ACADÉMIE de PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

35

Année 1973 N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel GERMAIN

né le 25 septembre 1945, à NEUVIC-SUR-L'ISLES (24)

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1973

LES EFFETS BILIAIRES
de la
VAGOTOMIE TRONCULAIRE BILATÉRALE
étude expérimentale et clinique

Président : **M. ROUX** *Professeur*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544722_0011

ACADÉMIE de PARIS
UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER - ENFANTS - MALADES

Année 1973 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Michel GERMAIN

né le 25 septembre 1945, à NEUVIC-SUR-L'ISLES (24)

INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

LES EFFETS BILIAIRES
de la
VAGOTOMIE TRONCULAIRE BILATÉRALE
étude expérimentale et clinique

Président : **M. ROUX** *Professeur*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

En témoignage de reconnaissance et
d'affectueuse admiration.

A mes frères et soeur,

A ma famille.

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Marcel ROUX

Professeur de clinique thérapeutique chirurgicale.

Qui m'a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse, après m'en avoir inspiré
l'idée et permis la réalisation.

Il m'enseigna une chirurgie claire
et disciplinée dans la conception
et la technique.
Il m'est agréable de lui témoigner mon
entier dévouement, ma reconnaissance
et ma respectueuse admiration.

A mes maîtres d'externat à STRASBOURG

- le Professeur R. FONTAINE
- le Professeur J. WARTER
- le Professeur A. WEISS

En témoignage de reconnaissance
et de respect.

A mes maîtres d'internat à PARIS

- le Docteur J. HEPP
- le Professeur Ag. J.P. BINET
- le Professeur H. REDON
- le Professeur M. ROUX
- le Professeur F. POILLEUX
- le Professeur J. DEBEYRE
- le Professeur G. THOMERET
- le Professeur Ag. C.A. RICHARD

Qui nous initièrent à la chirurgie
et firent de notre internat une période fructueuse.
En hommage de reconnaissance et d'admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé P. VAYRE

Chirurgien des Hopitaux de Paris.

Pour son amabilité, ses conseils sincères, sa participation active.

En témoignage de reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.C. LEVASSEUR

Chirurgien des Hopitaux de Reims.

Qui collabora activement à notre travail.

A Monsieur le Professeur Agrégé C.L. CHATELIN

Chirurgien des Hopitaux de Paris.

Qui nous confia ses observations.

A Monsieur le Docteur E. MARTIN

Dont les conseils et l'aide technique ont facilité notre travail.

A Monsieur le Professeur MALMEJAC

Professeur de Physiologie
(C.H.U COCHIN)
qui nous accueillit avec mansuétude
dans son laboratoire.
En témoignage de reconnaissance et
de respect.

A Monsieur le Docteur SEVESTRE

Assistant à l'école Vétérinaire de
MAISONS-ALFORT.
qui nous accueillit avec bienveillance
dans son laboratoire.

PLAN

Introduction

Considération fondamentales concernant les voies biliaires extra-hépatiques.

- Embryologie des V.B extra-hépatiques.
- Anatomie des V.B extra-hépatiques.
- Innervation des V.B extra-hépatiques.
- Pharmacologie.
- Caractères biophysiques du cholédoque et de l'oddi.
- Physiologie biliaire.

Revue de la littérature.

Etude expérimentale.

- Les effets immédiats de la vagotomie sur la dynamique de la V.B.P du chien.
- Les effets hydrodynamiques sur la V.B.P de la faradisation du bout périphérique des pneumogastriques après vagotomie chez le chien.
- Etude de la pharmacodynamique du sphincter d'oddi et rôle des médiateurs chimiques. Etude chez le chien.
- Les effets hydrodynamiques immédiats de la vagotomie sur la V.B.P du porc.
- Les effets hydrodynamiques immédiats des nerfs splanchniques sur la V.B.P du chien.
- Les effets de la vagotomie sur la composition chimique de la bile.

Etude clinique.

- Les effets immédiats de la vagotomie sur l'hydrodynamique de la voie biliaire principale.
- Les effets tardifs de la vagotomie sur les V.B extra-hépatiques.

Synthèse.

- Les effets immédiats de la vagotomie sur les V.B extra-hépatiques.
- Les effets tardifs de la vagotomie sur les V.B extra-hépatiques.

Conclusion.

Bibliographie.

Les effets biliaires des vagotomies tronculaires.
Etude anatomique, physiologique et clinique.

Le point de départ de ce travail est un fait clinique : un homme de 28 ans est hospitalisé à l'hôpital de Vaugirard pour un syndrome de cholécystite aigue. Il présente en outre, un ulcère du duodénum.
La cholécystectomie est complétée par une vagotomie avec pyloroplastie.
Une étude radio-mano-débit-métrique systématique de la VBP a révélé que celle-ci était normale et ques les passages oddiens s'effectuaient sous une pression normale. La cholécystectomie est terminée comme d'habitude par une simple ligature du moignon cystique au catgut.

Les suites opératoires sont marquées par un syndrome de viscéraplégie aigue et par un lâchage de la ligature du moignon cystique qui fait soupçonner l'intervention d'une hypertonie oddienne réactionnelle. Tout s'était passé en somme comme si la vagotomie avait entrainé une contracture spasmodique du sphincter d'oddi. Cet état de chose paraissait en contradiction avec les données de la physiologie classique. Ceci nous a incités à revoir ce qui avait été écrit concernant le rôle des pneumogastriques dans la motricité de la VBP et son rôle particulier sur le sphincter d'oddi.
Nous nous sommes aperçu alors que l'opinion était loin d'être unanime, ce qui nous a conduit à reprendre nous-même au laboratoire d'étude de ce problème.

Notre travail comportera trois parties :

1° Etude expérimentale

A - Les effets immédiats de la vagotomie sur la dynamique de la voie biliaire principale du chien.

B - Les effets hydrodynamiques de la faradisation du bout périphérique des pneumogastriques après vagotomie chez le chien.

C - Etude de la pharmacodynamie du sphincter d'oddi chez le chien.

D - Les effets hydrodynamiques de la vagotomie sur la VBP du porc.

E - Les effets immédiats de la vagotomie sur le fonctionnement de la vésicule biliaire.

F - Les effets tardifs de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques.

G - Les effets hydrodynamiques de la section et de la faradisation des splanchniques.

H - Les effets de la vagotomie sur la composition chimique de la bile.

2° Etude clinique

A - Les effets immédiats de la vagotomie sur l'hydrodynamique de la voie biliaire principale.

B - Les effets tardifs de la vagotomie sur le fonctionnement des voies biliaires extra-hépatiques.

3° Discussion et essai de synthèse

A - Les effets immédiats de la vagotomie.

B - Les effets tardifs de la vagotomie.

I - CONSIDERATIONS FONDAMENTALES

CONCERNANT LES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES

EMBRYOLOGIE DES VOIES BILIAIRES

Chez l'embryon, le duodénum donne naissance à deux bourgeons (AREY). Le premier, né de la paroi ventrale du duodénum édifie l'ensemble des voies biliaires, c'est la bourgeon hépatique.
L'autre se détache de la paroi dorsale de l'anse duodénale, et constitue le pancréas dorsal.

. Le bourgeon hépatique constitue à la fois la première ébauche du foie et le rudiment des voies biliaires.
L'extrémité libre du bourgeon hépatique prolifère et forme de nombreuses travées cellulaires qui constituent le foie.
Le bourgeon hépatique comporte une portion craniale qui constituera la voie biliaire principale et une portion caudale aux dépens de laquelle se développe la vésicule biliaire et le canal cystique.

. De la paroi intestinale à proximité du point d'origine du bourgeon hépatique naissent selon les espèces animales, soit deux autres bourgeons pancréatiques ventraux, placés de part et d'autre du bourgeon hépatique, soit un seul qui est à droite de l'ébauche hépatique.
A la suite du mouvement de rotation de l'anse duodénale, les bourgeons hépatiques et pancréatiques ventraux se rapprochent du pancréas dorsal et arrivent à son contact. La fusion des deux bourgeons pancréatiques constituera le pancréas.

. De nombreux travaux embryologiques ont tentés de préciser l'origine du sphincter d'oddi.
L'hypothèse de PORSIO selon laquelle le sphincter d'oddi serait embryologiquement une émanation de la musculature duodénale n'est plus retenue actuellement.

De l'avis de SCHWEGLER et BOYDEN la musculature du sphincter d'oddi est totalement indépendante de la musculature duodénale.

RETTORI dans ses travaux en 1956 confirme cette opinion.

L'anatomie comparée apporte d'autres éléments en faveur de cet avis :

HIGGINS a montré chez le poisson que le muscle propre du canal biliaire est toujours séparé de la musculature intestinale par une couche intermédiaire du tissu conjonctif.

DUBOIS et HUNT en 1932 ont montré chez l'opposum que la paroi musculaire qui entoure la voie biliaire est située hors de l'intestin.

ANATOMIE DES VOIES BILIAIRES

EXTRA-HEPATIQUES

I - Chez l'homme

1 - La voie biliaire principale

Elle résulte de la convergence des canaux hépatiques droit et gauche et se termine à la partie moyenne du deuxième duodénum.

Cholédoque et Wirsung sont intimement liés à leur terminaison par le système musculaire du sphincter d'oddi.

La voie biliaire principale a une structure voisine sur toute sa longueur.

L'épithélium est de type cylindrique pourvu d'un plateau strié.

Il repose sur un chorion dont la richesse en fibres élastiques est prépondérante au niveau du cholédoque.

La richesse de la paroi hépato-cholédocienne en fibres musculaires est le problème le plus débattu.

BURDEY par des coupes sériées de 100 pièces d'autopsie a trouvé presque constamment une musculeuse située dans le plan le plus extérieur de la paroi.

Selon NUBOER, les fibres musculaires manquent complètement au niveau de l'hépatique dans 67 % des cas, elles sont notables dans 16 % des cas seulement.

Dans le cholédoque, elles manquent complètement dans 7 % des cas, et sont notables dans 25 % sans constituer une véritable couche musculaire.

Au total, la présence des fibres lisses espacées au niveau du cholédoque est certaine, mais ces formations disséminées ne sonstituent pas une véritable musculeuse.

2 - La vésicule biliaire présente trois tuniques

Un épithélium cylindrique la tapisse intérieurement.

La couche moyenne est une charpente musculaire continue disposée en faisceaux plexiformes.

La couche externe contient des fibres élastiques et de nombreux vaisseaux et nerfs.

3 - La région cervico-cystique

Comporte le sphincter cervico-vésiculaire de LUTKENS dont l'identification a été longtemps discutée.

L'étude anatomique et histologique a montré à LUTKENS un sphincter précis.

NEGRI identifie quant à lui, plusieurs groupes de fibres musculaires dans le col et le cystique au niveau des valvules de HEISTER.

DEBRAY, ROUX, LAURONIER ont toujours noté des groupes musculaires plexiformes au niveau du col qui n'ont pas valeur anatomique de sphincter.

4 - Le sphincter d'oddi

Chez l'homme le sphincter d'oddi peut être schématisé en 3 parties :

- un sphincter propre du cholédoque long à 10 mm
- un sphincter du Wirsung, moins étendu et moins puissant que le sphincter du cholédoque.
- un sphincter commum qui occupe le sommet de la papille formé de fibres musculaires dissociées par de nombreux éléments glandulaires.

Le sphincter d'oddi forme un bloc intimement uni à la voie biliaire principale et au Wirsung et peut toujours être facilement séparé de la paroi duodénale (RETTORI).

Un certain nombre de faisceaux musculaires se détachent de la paroi duodénale et gagnent la périphérie de l'oddi ; ces fibres réalisent une obstruction incomplète de la fenêtre quadrangulaire par laquelle cholédoque et Wirsung franchissent la paroi duodénale.

Ces fibres duodéno-oddiennes concourent à assurer la synergie duodéno-oddienne.

Au total, chez l'homme, la voie biliaire principale est très peu musculaire, le seul système musculaire valable est le sphincter d'oddi.

II - Etude chez le porc

L'appareil excréteur du foie comporte une vésicule biliaire desservie par un canal cystique long adhérant au foie et qui se branche à angle aigu sur l'origine du canal cholédoque. Celui-ci est formé par la réunion de plusieurs canaux hépatiques principaux et se dégage de l'extrémité supérieure de la scissure porte.

Il se termine sur le duodénum au niveau d'une ampoule de Vater qui lui est propre, à 2 ou 3 centimètres du pylore.

Histologiquement (E. MARTIN) le cholédoque présente d'assez nombreuses fibres musculaires lisses et grêles.

Le passage du cholédoque à travers les plans musculaires du duodénum se fait par une véritable déhiscence des plans musculaires duodénaux.

Le cholédoque est entouré par des fibres musculaires grêles qui ne présentent pas avec netteté sur les coupes transversales de renforcement sphinctérien flagrant.

On ne retrouve pas de connexions directes de certaines des fibres péri-cholédociennes avec des myofibrilles duodénales sous-jacentes.

Le cholédoque se termine par un orifice simple dans le duodénum. La terminaison Wirsungienne est indépendante.

Sur les coupes intéressant le cholédoque extra-duodénal, on ne retrouve que de très minces fibres inégalement réparties et qui sont localisées à proximité immédiate de la paroi et ne forment pas non plus de renforcement sphinctérien.

III - Etude chez le chien

Le canal cystique est court et droit et rejoint un canal hépatique après avoir reçu des canaux hépato-cystiques du parenchyme hépatique.

Le canal pancréatique principal entouré d'un sphincter propre est situé à deux centimètres au dessous de l'abouchement cholédocien.

Habituellement, existe un canal pancréatique accessoire qui se termine par un orifice commum avec le cholédoque. Il existe donc chez le chien une

Fig.1-2-3-4-VBP du CHIEN- Haut choledoque-Zone de la bifurcation-Zone du canal commun-Zone ampullaire.

dissociation du sphincter d'oddi tel qu'on la rencontre chez l'homme. Histologiquement, (E. MARTIN) au niveau de la portion sus-pancréatique, il n'existe pas d'armature musculaire du bas cholédoque et ce n'est que dans la zone de passage à travers les plans musculaires duodénaux que l'on retrouve un véritable anneau musculaire dont la plupart des fibres sont issues des couches tantôt superficielles, tantôt profondes de la musculaire duodénale.

Ces faisceaux musculaires forment un anneau complet autour du bas cholédoque, puis du canal commum. Il est doublé par un certain nombre de fibres grêles qui sont apparamment indépendantes de la musculeuse duodénale.

Cette structure musculaire se retrouve jusque dans la zone sous-muqueuse duodénale mais disparait au moment du franchissement de la barrière musculaire muqueuse.

Au total, le phincter d'oddi du chien est superposable au système sphinctérien humain, mais semble avoir d'assez fortes connexions avec la couche musculaire duodénale.

INNERVATION DES VOIES BILIAIRES

EXTRA-HEPATIQUES

1 - Tous les auteurs s'accordent à systématiser en deux plexus les éléments nerveux pédiculaires destinés aux voies biliaires extra-hépatiques. Ces plexus sont : l'un antérieur péri-artériel disposé autour de l'artère hépatique, l'autre postérieur veineux longeant la veine porte.

Ces plexus sont formés d'un enchevêtrement de fibres sympathiques et parasympathiques impossibles à dissocier par dissection.

Elles proviennent toutes du plexus coeliaque ; selon MALLET GUY le plexus antérieur recevrait presque exclusivement ses éléments de la partie gauche du plexus solaire, le plexus postérieur de la partie droite.

On peut individualiser d'autre part, au niveau de la partie haute du petit épiploon dans la pars condensa un rameau nerveux horizontal provenant du pneumogastrique gauche de destinée essentiellement hépatique, le nerf gastro-hépatique de JAYLE et LATARJET. Ce sont surtout des éléments nerveux dérivés du plexus postérieur qui se distribuent à la voie biliaire principale et à la vésicule (KJELLGREN).

Les nerfs du cholédoque s'ordonnent en un plexus décrit par SCHWALBE dont les fibres irradient tout le long de la voie principale vers le haut et le bas.

LATARJET a individualisé un nerf propre du bas cholédoque qui innerverait l'oddi. Ce nerf proviendrait selon ROYSTER essentiellement du pneumogastrique gauche. Il chemine à la face postérieure du cholédoque. La région cervico-cystique est un véritable hile vasculo-nerveux de la vésicule. Ceci explique le rôle essentiel de la région cervico-cystique dans la pathologie vésiculaire.

L'étude de l'innervation des voies biliaires correspond au travail récent de BELLI, FERRA-BOSBHI et COLOMBO - 1956 -.

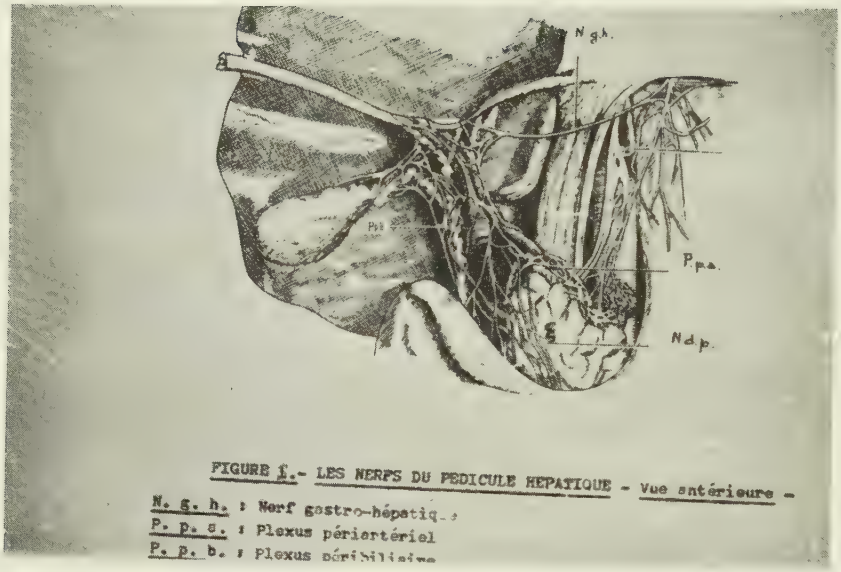


Fig.5-Les nerfs du pédicule hépatique.

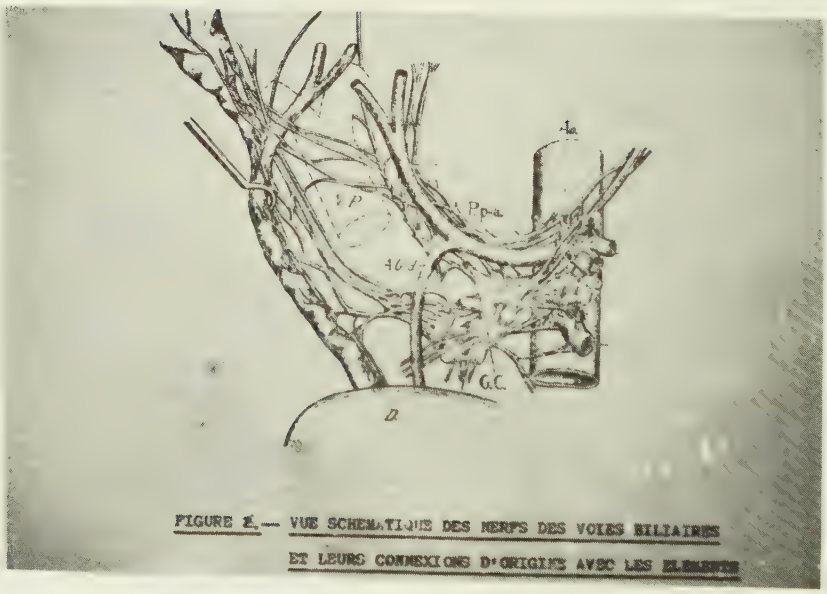


Fig.6-Les nerfs des voies biliaires .

d'aprés BELLI,FERRA-BOSCHI,et COLOMBO.

2 - Les troncs d'origine des nerfs destinés aux voies biliaires

Ces nerfs proviennent des pneumogastriques d'une part, des splanchniques et du sympathique d'autre part.

A partir du plexus coeliaque les éléments vagaux ou sympathiques sont intimement liés, et il est impossible de les identifier par dissection.

Le pneumogastrique apparait comme le nerf excitomoteur, renforçateur du tonus de l'ensemble des voies biliaires : vésicule, voie biliaire principale, oddi.

Le système sympathique semble avoir un effet inhibiteur sur le tonus des voies biliaires dans leur ensemble, mais cet effet freinateur est en tout cas inférieur à l'effet renforçateur du pneumogastrique.

3 - L'innervation intrinsèque de l'oddi a été étudiée dès 1895 par DOGEL puis reprise par plusieurs auteurs : CAMPENHOUT, JABONERO, LAUMONIER.

Son appartenance aux systèmes sympathique et parasympathique est indéniable mais nous n'avons pas pu trouver de renseignements précis concernant la répartition et l'importance relative de ces systèmes dans la paroi de l'oddi.

Une mise au point concernant la pharmacologie du système nerveux autonome nous parait indispensable à la compréhension de ce travail.
Les fibres du système nerveux végétatif forment une synapse dans des ganglions situés en dehors de l'axe cérébro-spinal.
Les fibres pré-ganglionnaires myélinisées prennent naissance dans l'axe cérébro-spinal. Les fibres post-ganglionnaires amyéliniques forment des plexus autour des organes effecteurs.
On distingue le système sympathique et le système parasympathique.

- Le système sympathique comprend tous les nerfs végétatifs thoraco-lombaires ; les cellules d'origine se trouvent dans la corne latérale de la moelle du premier segment thoracique au deuxième segment lombaire.
Leurs axones font synapse dans des ganglions vertébraux et pré-vertébraux.

- Le système parasympathique comprend entre autre des fibres qui cheminent dans la Xe paire cranienne et font synapse dans les ganglions situés dans les organes innervés eux-mêmes.

- La transmission de l'influx nerveux est assurée au niveau des terminaisons sympathiques post-ganglionnaires par la noradrénaline au niveau des terminaisons parasympathiques post-ganglionnaires par l'acétylcholine, au niveau des ganglions sympathiques et parasympathiques par l'acétylcholine.

- L'action des nerfs sympathiques sur le tractus gastro-intestinal est une inhibition, celle des nerfs parasympathiques est une contraction.

PHARMACOLOGIE DU SYSTEME PARASYMPATHIQUE

Les substances parasympathiques agissent sur les récepteurs situés à l'extrémité des nerfs parasympathiques dans les fibres lisses elles-mêmes.
Leur action persiste et est même accrue après énervation.
Le type en est l'acétylcholine.
Les substances parasympatholytiques s'opposent aux actions de l'acétylcholine et aux effets de l'excitation des nerfs parasympathiques ; l'atropine est la plus utilisée.

- Les récepteurs cholinergiques

Les récepteurs périphériques parasympathiques sont nommés muscariniques. En fait, actuellement on nomme muscariniques, les récepteurs où l'action de l'acétylcholine est inhibée par l'atropine.
Les récepteurs muscariniques sont excités par l'acétylcholine et les inhibiteurs sont les ganglioplégiques. Ce sont la plupart des récepteurs ganglionnaires.

- L'acétylcholine est une substance parasympathique et nicotinique. Elle ralentit le coeur et dilate les vaisseaux. Elle contracte les muscles lisses. Elle augmente le tonus et le péristaltisme du tractus gastro-intestinal et contracte suivant les travaux récents, les sphincters.
(CAROLI, FOGLIATTI, SALEMBIER)
Elle est libérée par les fibres post-ganglionnaires parasympathiques, par les fibres pré-ganglionnaires parasympathiques et sympathiques.
En 1959, BURN et RAND avaient émis l'hypothèse d'un chainon cholinergique dans la transmission sympathique post-ganglionnaire adrénergique. La confirmation en a été en 1965 par les études pharmacologique (BURN et RAND) et par le microscope électronique qui a montré au niveau de ces fibres, deux types de vésicules distinctes, contenant de l'acétylcholine et de la noradrénaline.

- L'atropine, à doses suffisantes, abolit toutes les réactions des substances muscariniques et tous les effets des nerfs parasympathiques.
Elle diminue le tonus et les mouvements péristaltiques du tractus gastro-intestinal, de la vésicule biliaire et s'oppose aux effets de l'acétylcholine sur ces organes.
Pour HOUSSAY, RUBIS, IVY, DOUBILET, elle diminuerait seulement l'irritabilité de certains sphincters.
CAROLI, lui attribue une action plus importante réalisant une dilatation de l'arbre biliaire à l'image de ce qu'elle produit sur le duodénum.

Pour HULSKAMP, l'atropine n'a pas d'influence dans 66 % des cas sur la pression biliaire. Elle n'entraine une chute de celle-ci que dans 33 % des cas.

HERRMANN observe quelquefois une augmentation de pression intra-cholédocienne due selon lui à une contraction des canaux biliaires.

Les observations d'action paradoxale de l'atropine dans le sens d'une hyper ou d'une hypotonie ne sont pas rares (thèse de CANALE).

PHARMACOLOGIE DU SYSTEME SYMPATHIQUE

- Les récepteurs adrénergiques sont divisés en deux catégories : alpha et beta. L'activité des récepteurs alpha provoque la vaso-contriction et les effets gastro-intestinaux et salivaires. Les récepteurs beta sont responsables de la tachycaride, de la cardiostimulation, de la vasodilatation.

Les adrénolytiques alpha abolissent les effets des sympathomimétiques sur les récepteurs alpha.

Les adrénolytiques beta inhibent les récepteurs beta.

L'utilisation simultanée d'un adrénolytique alpha et d'un adrénolytique beta est nécessaire pour supprimer l'effet d'un sympathomimétique mixte.

- L'isoprénaline ou Isuprel est un excitant spécifique des récepteurs beta. C'est le dérivé N isopropyl de la noradrénaline.

Il provoque la vaso-dilatation, l'hypotension, la tachycardie, la chute du péristaltisme intestinal.

Les adrénolytiques alpha ne modifient pas les effets de l'isoprénaline mais les adrénolytiques beta les suppriment et parfois les inversent.

- La noradrénaline excite les récepteurs alpha. Classiquement elle inhibe le tonus et le péristaltisme gastro-intestinal et dilate les sphincters par action sur les récepteurs alpha.

- L'adrénaline excite les récepteurs beta essentiellement. La libération d'adrénaline a lieu normalement par l'excitation des nerfs splanchniques. Classiquement, elle inhibe le tonus et le péristaltisme des muscles

gastro-intestinaux et dilate les sphincters (ALLGRI). Pour CAROLI et LUETH l'effet de l'adrénaline serait variable, entrainant souvent une diminution du tonus oddien.

- Les adrénolytiques alpha diminuent les actions inhibitrices de l'adrénaline sur le tractus gastro-intestinal.

La Phentolamine ou Régitine est habituellement utilisée.

- Les adrénolytiques beta inhibent les effets de l'isoprénaline ; on utilise habituellement le propranolol(Avlocardyl).

Il s'oppose à la libération de la noradrénaline par les fibres sympathiques post-ganglionnaires.

CARACTERES BIOPHYSIQUES DU CHOLEDOQUE ET DE L'ODDI

Outre l'étude anatomique et histologique, indispensable pour la bonne compréhension de ce travail, nous avons tenté de préciser les caractères biophysiques de la voie biliaire principale et de sa terminaison le sphincter d'oddi.

L'écoulement de la bile dans le système cholédoco-oddien répond à des lois générales proches de celles que l'on trouve en dynamique des fluides.

Nous avons pour cela appliqué au cholédoque et à l'oddi les lois de la rhéologie.

La formule qui nous sert de base est :

$$(I) \qquad P = E.V + R \frac{dV}{dt} + I \frac{d2V}{dt2}$$

formule où : - P représente la pression dans le cholédoque,

- V le volume du système cholédoco-oddien (assimilable en fait, au volume du cholédoque seul).

Les coefficients E (élastance)

R (résistance à l'écoulement)

I (inertance)

feront l'objet de l'étude qui suit.

1° ETUDE DE L'ELASTANCE

Si l'on suppose que le cholédoque sert :

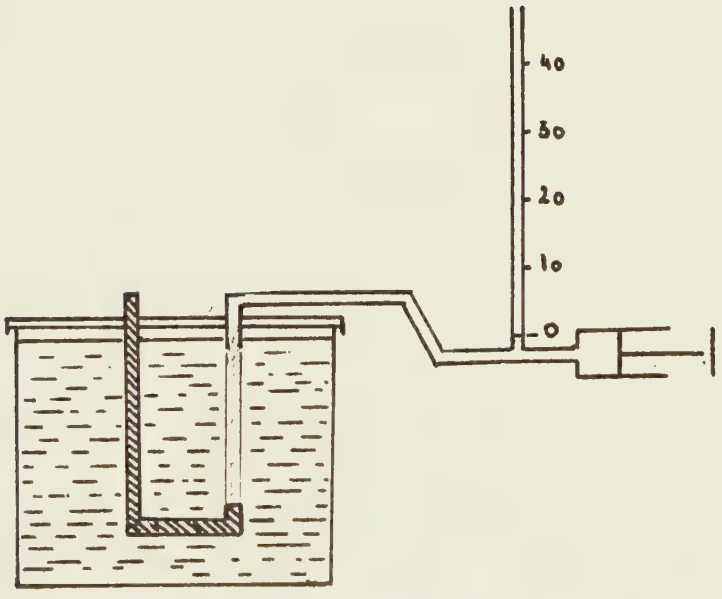
- d'une part de conduit,
- d'autre part à éponger par son élasticité la différence de volume entre ce qui arrive en 1 (foie) et ce qui s'écoule en 2 (duodénum), pendant un temps dt,

on peut écrire :

$dV = D_1 dt - D_2 dt$ où

- dV est la variation de volume du cholédoque,
- $D_1 dt$ est le volume arrivé en 1 pendant le temps dt,

FIGURE 7



MONTAGE EXPERIMENTAL POUR ETUDE DE L'ELASTANCE

FIGURE 8

- $D_2 dt$, le volume écoulé en 2 pendant le même temps.

D_1 = débit en 1 au temps t,

D_2 = débit en 2 au temps t,

$$\frac{dV}{dt} = D_1 - D_2 = \Delta D$$

Si l'on a $D_1 = D_2$ pendant un certain temps, alors $\frac{dV}{dt} = 0$, et l'équation (I) devient $P = E.V$ où $E.V$ représente donc la pression initiale en régime continu.

$P = E.V$ entraine $E = \frac{dP}{dV}$

ETUDE DE L'ELASTANCE DANS LE CAS DU CHOLEDOQUE DE CHIEN (Voir schéma)

a) Dispositif expérimental :

Le but de l'expérimentation n'étant pas de faire des mesures mais de trouver une propriété, le montage suivant nous a paru suffisant.

Nous avons construit un appareillage qui permet de mesurer l'élastance du cholédoque du chien.

L'appareil comporte une cuve remplie de sérum physiologique.

Le cholédoque prélevé de façon atraumatique est fixé à un tube en verre plein au fond de la cuve ; l'autre extrémité du cholédoque est reliée par un tube creux à un manomètre.

L'ensemble cholédoque tube creux est parfaitement étanche et rempli de sérum soigneusement purgé d'air.

Un robinet à 3 voies à la base du manomètre permet d'injecter ou de retirer du sérum grâce à une seringue.

Le zéro du manomètre correspond au niveau liquide continu dans la cuve.

On admet que la variation de volume du cholédoque ne fait pas varier de façon significative le niveau du liquide de la large cuve.

b) Manipulation :

Le système étant au zéro, on injecte à l'aide d'une seringue par le robinet, du sérum physiologique : 0,1 cm3 en 10 secondes, jusqu'à obtenir une

Pression de 40 cm d'eau.

On note pour chaque volume injecté la pression au niveau du manomètre.

On restera au cours de l'expérimentation dans une fourchette de pressions compatible avec le respect de la structure du cholédoque.

Puis on soustrait le liquide injecté par 0,1 cm3 en 10 secondes.

On obtient une courbe de montée et une courbe de descente.

c) Résultats détenus sur 10 chiens (Voir la courbe).

L'aspect de la courbe obtenue ressemble à celui des conduits visquo-élastiques tels que les vaisseaux sanguins.

L'élément important est la superposition des courbes de montée et de descente (pas d'hystérésis).

Cela confirme l'absence de fibres musculaires au niveau du cholédoque du chien.

On pourrait donc assimiler la paroi cholédocienne à un modèle purement élastique.

2° ETUDE DE LA RESISTANCE

Si $\frac{dV}{dt}$ est différent de zéro, un terme représentant la résistance à l'écoulement intervient dans l'équation (I). Apparait alors le R de la formule de la loi de Poiseuille.

$$R = \frac{8 \eta L}{\pi r^4}$$

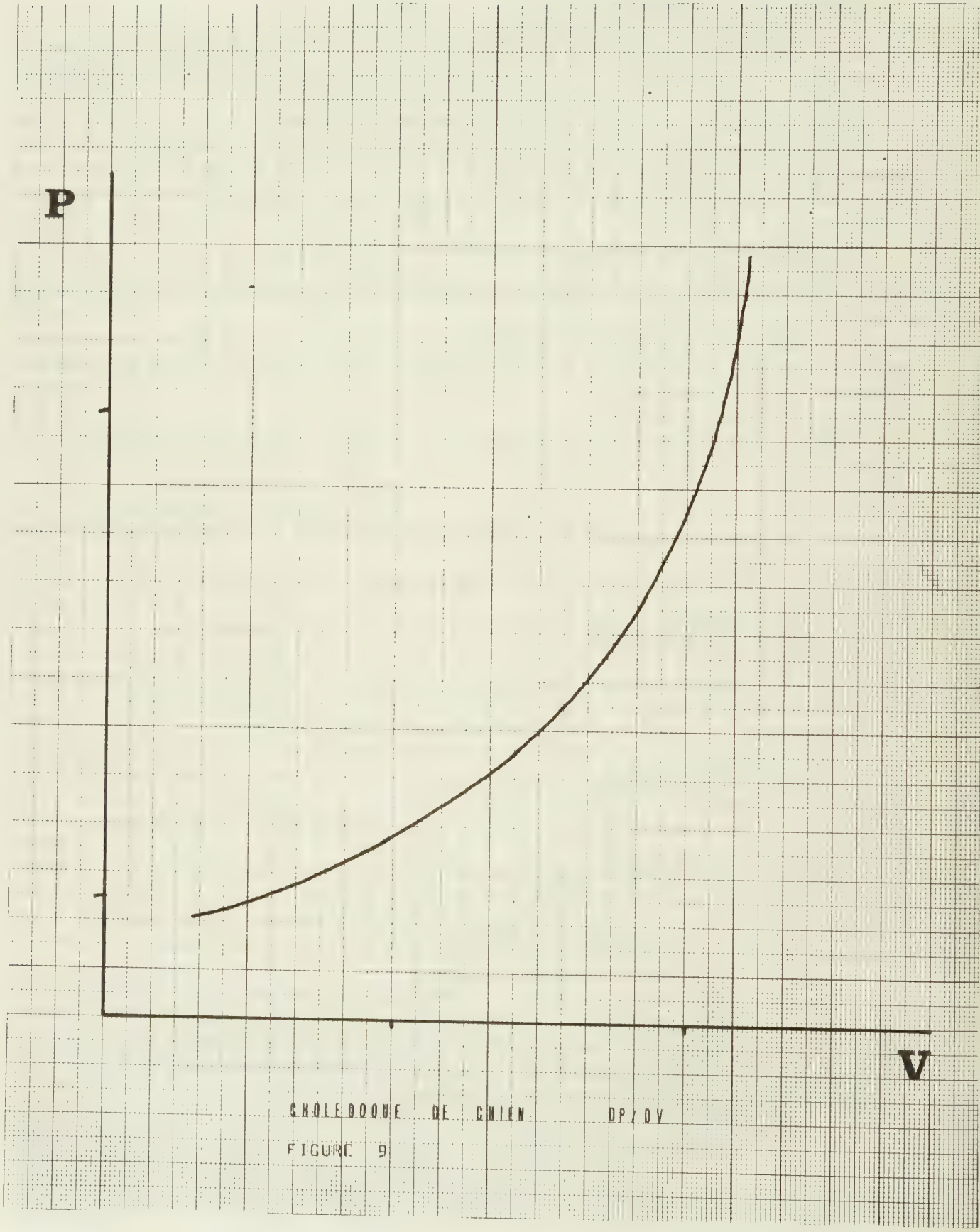
où - η réprésente la viscosité dynamique,

- L la longueur du sphincter d'oddi,

- r le rayon du défilé oddien.

Compte tenu des différences de calibres entre cholédoque et oddi d'une part, et d'autre part l'influence du facteur $\frac{1}{r^4}$ on conçoit que seul l'oddi conditionne la résistance à l'écoulement.

A l'extrême, si l'oddi est fermé (r = 0 entraine R = ∞) la pression n'est donc plus liée qu'au débit d'amont, et l'on sait que cette augmentation de pression aboutira rapidement à l'arrêt du débit, donc à une stabilisation de la pression.



CHOLEDOQUE DE CHIEN DP / DV

FIGURE 9

Si D est constant, la loi générale de rhéologie prise au départ se résume à :

$$P = E.V + R \frac{dV}{dt}$$

Par contre s'il y a variation de la différence de débit, intervient alors le troisième coefficient :

3° L'INERTANCE

La valeur de I dépend des propriétés élastiques du cholédoque.

Il existe une relation mathématique précise entre R, E et I et le coefficient d'amortissement du système.

CONCLUSION

Il ressort donc de cette loi rhéologique appliquée au système cholédoco-oddien du chien, que, comme le confirme l'histologie, le cholédoque est assimilable à un conduit purement élastique dont la variation de calibre est uniquement liée aux variations de pression.

PHYSIOLOGIE BILIAIRE

Les recherches concernant l'intervention du système nerveux autonome sur les voies biliaires extra-hépatiques sont nombreuses.

DOYON dès 1893 réussit à mettre en évidence des fibres excitomotrices dans les nerfs splanchniques. En excitant électriquement le nerf, il fait se contracter la musculature de la vésicule, du cholédoque et du sphincter d'oddi. L'emploi du manomètre lui permet de mesurer la hausse de pression obtenue dans les voies biliaires.

L'effet de l'excitation du splanchnique peut être tel que la bile ne s'écoule plus dans le duodénum. DOYON n'a pas réussi à démontrer l'existence de fibres excitomotrices dans le pneumogastrique.

Il a observé par contre que l'excitation électrique du bout central du pneumogastrique sectionné déclenche une action coordonnée de l'évacuation de la bile : la vésicule se contracte, le sphincter d'oddi se relache, la bile s'évacue dans le duodénum.

DOYON met ainsi en évidence une innervation réciproque de la vésicule et du sphincter d'oddi, conception que MANN retrouve en 1924.

COURTADE et GUYON en 1904 réussissent à mettre en évidence des fibres excitomotrices dans le pneumogastrique et LANGLEY en 1901 montre l'effet inhibiteur de l'adrénaline sur la musculature de la vésicule biliaire.

BAINBORIGE et DALE en 1905 constatent que le splanchnique contient des fibres inhibitrices.

Les travaux de WESTPHAL en 1923 complètent ces conclusions : des courants de faible intensité appliqués au pneumogastrique du cobaye font contracter la vésicule tandis que les courants de forte intensité provoquent une contraction de la vésicule, du canal cystique, et du cholédoque inférieur, entrainant une distension du cholédoque moyen et supérieur.

GRENIER et DELAGE en 1960, étudiant l'évacuation de la bile montrent que la section de la totalité des canaux pancréatiques entraine en plus des lésions de pancréatite chronique, une atonie des voies biliaires.

Cette atonie ne se manifeste que si la totalité des canaux pancréatiques est ligaturée, qu'aucun suc pancréatique ne parvient plus dans le duodénum. Dans ce cas, la pression intra-cholédocienne tombe à des valeurs basses (9 centimètres d'eau).

Si l'on établit 8 jours après la ligature des canaux pancréatiques une anastomose pancréatico-duodénale, le sphincter d'oddi résiste déjà 5 heures après l'établissement de l'anastomose à des pressions de 13 centimètres d'eau.

Ces expériences semblent indiquer qu'il existe dans le suc pancréatique un corps intervenant sur le tonus du sphincter d'oddi et sur le mode d'évacuation de la bile au cours de la digestion.

Les voies biliaires extra-hépatiques et l'oddi reçoivent une riche innervation qui provient d'une part, des nerfs pneumogastriques, d'autre part des nerfs splanchniques ; aux premiers, on confère un rôle moteur, aux seconds un rôle inhibiteur, freinateur. Pourtant, en ce qui concerne tant la section que l'excitation centrifuge des nerfs pneumogastriques et splanchniques, les résultats obtenus ne sont pas univoques.

Dès 1893, MORAT frappé par leur diversité ; leur polymorphisme avec prédominance tantôt motrice, tantôt inhibitrice avait formulé l'hypothèse de l'existence dans ces nerfs d'un mélange de nombreuses fibres antagonistes et insiste du reste sur le fait que ces nerfs sont complexes et constituent de véritables systèmes.

Depuis, les recherches sur la nature cholinergique ou adrénergique des nerfs végétatifs, la question ainsi posée a pu être étudiée avec beaucoup plus de précision.

MALMEJAC a montré en 1941 que les nerfs splanchniques contiennent des fibres qui sont antagonistes : les unes inhibitrices sont adrénergiques, les autres motrices sont cholinergiques. Il admet que le partage de ces fibres est équivalent, les effets de l'excitation varient suivant l'intensité du courant utilisé. Les drogues parasympatholytiques ou sympatholytiques permettent de dissocier les effets des deux catégories de fibres.

MANN et IVY ont montré que le pneumogastrique et le splanchnique contiennent des fibres excitomotrices et inhibitrices : les fibres inhibitrices prédominent dans les splanchniques, les excitomotrices dans les nerfs pneumogastriques.

Nous mêmes avons fait réalisé des examens histologiques des nerfs pneumogastriques. Ils montrent la présence de fibres myéliniques amyéliniques.

Des études enzymatiques en cours nous permettent de confirmer la présence de fibres cholinergiques et adrénergiques au niveau des nerfs pneumogastriques.

Notre ambition est de trouver une éventuelle corrélation entre la proportion de fibres cholinergiques et adrénergiques au niveau des pneumogastriques et l'effet hydrodynamique sur les voies biliaires extra-hépatiques.

La structure anatomique des nerfs vagues et l'observation clinique nous donnent à penser que la vagotomie peut avoir des effets variables sur le tonus biliaire, fonction de la proportion des fibres cholinergiques excito-motrices et adrénergiques inhibitrices.

C'est ainsi que guidé par notre Maître le Professeur Marcel ROUX nous avons voulu étudier sur le plan expérimental et clinique l'effet hydrodynamique de la vagotomie tronculaire bilatérale sur les voies biliaires extra-hépatiques.

II - EFFETS HYDRODYNAMIQUES DE LA VAGOTOMIE SUR LES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES

REVUE DE LA LITTERATURE

L'intervention habituellement pratiquée pour ulcère du bulbe duodénal est la vagotomie tronculaire bilatérale avec pyloroplastie. Toutefois, la vagotomie n'est pas sans effets indésirables, et en particulier le retentissement sur les voies biliaires doit être connu. Les idées émises sur les conséquences biliaires dela vagotomie ont souvent été totalement opposée.

a) Les effets hydrodynamiques de la vagotomie sur la VBP.

POILLEUX-GOIDIN-NICOLAIDIS en 1952 concluent de leurs travaux expérimentaux que :

- le vague droit abdominal est le seul nerf excitateur de la vésicule biliaire et des voies biliaires en général.
- le vague gauche abdominal n'a aucune action sur la motricité des voies biliaires étant essentiellement le nerf gastrique.
- les vagues cervicaux ne semblent avoir aucune action sur la motricité des voies biliaires.

MALLET-GUY en 1953 était arrivé à des conclusions opposées :

- l'action hypotonisante sur les voies biliaires de la vagotomie tronculaire bilatérale est considérable.
- l'excitation du X gauche ou du X droit, a une action.
- il existe une prédominance du X gauche sur le X droit.
- l'effet des vagotomies cervicales et abdomino-thoraciques est superposable.

De nombreux travaux ont été depuis lors consacrés à la vagotomie et à la stimulation vagale.

SCHEIN trouve après vagotomie sélective une baisse de un tiers de la pression de passage à travers l'oddi.

STALPORT admet que la section du vague droit au niveau de l'estomac du chien entraine généralement une hypotonie sphinctérienne objectivée par une augmentation du débit transoddien.

WARTER objective également une hypotonie après vagotomie, de même que SHINGLETON et DARDIK.

PITTONI met en évidence une hypotonie après vagotomie et conseille la vagotomie comme traitement de l'hypertonie oddienne.

ELLIS et WASTELL concluent de leurs travaux, que la vagotomie sélective et la vagotomie tronculaire ont le même effet hypotonique sur l'oddi.

MESTER au contraire trouve après vagotomie une augmentation tardive de la pression biliaire. WILLIAMS objective chez le chien une élévation secondaire et persistante de la pression biliaire après vagotomie.

LIEDBERG observe chez le chat une augmentation légère et transitoire de la pression cholédocienne après vagotomie.

STASSA montre au contraire que chez le chien, la vagotomie n'influence pas la sensibilité du mécanisme de l'oddi.

Plusieurs auteurs ont étudié l'action de la faradisation des vagues sur la voie biliaire principale.

L'excitation modérée des vagues produirait une contraction vésiculaire avec relachement oddien (DOYON-WESTPHAL).

La majorité des auteurs admettent que la faradisation vagale entraine une contraction oddienne à condition d'être d'intensité suffisante. (WESTPHAL-IVY-GUILLET-MALLET-GUY-STILLE-HILFICKER-ARCAIBALD-CAROLI-LUETH)

Pour d'autres, l'action de la faradisation serait pratiquemment nulle (COURTADE - GUYON - THISTEHWAITE).

Enfin d'autres auteurs décrivent une action variable de la faradisation des vagues (PARTINGTON - JONES - JOHNSON).

La stimulation vagale après cholécystectomie aussi bien chez le chien (FRITZ - BROOKS) que chez l'homme (BALDWIN) entrainerait une augmentation du débit biliaire.

b) Les effets hydrodynamiques de la vagotomie sur la vésicule.

Depuis une vingtaine d'années, plusieurs auteurs ont insisté sur le rôle lithogène de la vagotomie.

- les facteurs neuro-hormonaux contrôlant la fonction de la vésicule biliaire sont bien connus. Après vagotomie, l'élément déterminant est la réduction de la sécrétion acide gastrique qui diminue la libération de la cholécystine-pancréatozymine et de la sécrétine, qui provoquent les contractions vésiculaires et l'ouverture de l'oddi.

- les facteurs nerveux : la vagotomie provoque une dilatation de la vésicule biliaire. Celle-ci après repas gras se contracte habituellement normalement.

- la notion de relative fréquence des lithiases vésiculaires après vagotomie s'est imposée depuis plusieurs années.

On incrimine à son origine une hypotonie vésiculaire avec stase biliaire.

- cette notion d'hypotonie de la vésicule biliaire après vagotomie est à priori satisfaisante :

- outre l'argument embryologique qui s'oppose à ce que l'arbre biliaire ait une innervation inverse de celle du duodénum dont il est issu, divers documents expérimentaux affirment depuis longtemps le rôle moteur du vague sur la vésicule :

BAINBRIDGE - DALE - LANGLEY, ont établi in vitro le rôle hypertonique de la pilocarpine, l'action hypotonisante de l'atropine et de l'adrénaline sur le tonus de la vésicule biliaire.

BAINBRIDGE - DALE - WESTPHAL, par excitation électrique des nerfs pneumogastriques montrent leur rôle moteur direct ; ils obtiennent des contractions vésiculaires en excitant les pneumogastriques et après section des nerfs splanchniques.

MALLET-GUY décrit une action hypotonisante considérable de la vagotomie tronculaire bilatérale, sur la vésicule biliaire.

Il obtient une contraction par excitation du X gauche et du X droit.

Il semble que le vague a pour rôle essentiel de maintenir un tonus de base au niveau de la vésicule. Les travaux sur le retentissement de la vagotomie, sur la fonction vésiculaire sont exceptionnels en raison des difficultés de mesurer la taille et le volume de la vésicule in vivo. JOHNSON et BOYDEN à propos de

11 malades vagotomisés notent que le mécanisme de l'évacuation biliaire est inchangé.

Ces auteurs avancent l'hypothèse selon laquelle l'atonie vésiculaire favorise les précipitations lithiasiques. Deux malades vagotomisés présentèrent d'ailleurs dans les suites opératoires des calculs vésiculaires. Ils concluent que le volume de la vésicule biliaire double chez l'homme après vagotomie bilatérale.

COX note une diminution de la contraction vésiculaire après vagotomie tronculaire bilatérale.

RUDICK et HUTCHINSON en utilisant la cholécystographie orale et la cholangiographie intra-veineuse montrent que la vagotomie est suivie à la fois de dilatation et de vidange incomplète de la vésicule. Ils concluent que le facteur régissant le volume de la vésicule est le vague. Cette opinion est partagée par INBERG et VUORIO tandis que TINKER et COX observent une réduction marquée de la vidange vésiculaire mais ne mentionnent pas si celle-ci est dilatée ou non.

CLAVE et GASPAR constatent que la contraction de la vésicule est normale après vagotomie et concluent que toute augmentation de volume de la vésicule se fait dans les deux premières années après la vagotomie. Ils observent une fréquence de lithiase vésiculaire de l'ordre de 22,8 % après vagotomie tronculaire (à propos de 116 malades).

GLANVILLE et DUTHIE, WILLIAMS et IRVINE ne trouvent aucune modification dans la fonction de la vésicule humaine après vagotomie.

Une conclusion semblable est avancée par BENNEVENTANO au cours de l'expérimentation chez le chien.

Bien que TINKER et COX montrent que la vésicule est dénervée après vagotomie tronculaire ou sélective, ils ne constatent aucune modification de la taille de la vésicule après vagotomie sélective antérieure.

ELLIS et WASTELL en 1969 concluent que la vagotomie sélective et la vagotomie tronculaire ont les mêmes effets sur la fonction de l'arbre biliaire.

MUJAHEDZ quant à lui affirme que la vagotomie chez l'homme ne favorise pas la lithiase : il n'observe que 7 lithiases sur 262 malades vagotomisés, ce qui n'est pas significatif par rapport à une population témoin.

Plusieurs auteurs ont insisté sur la possibilité du développement de lithiase biliaire et d'ectasies vésiculaires après vagotomie.

MAJOUR et SUREN à propos de 174 malades après chirurgie gastrique trouvent 6 cas de lithiases biliaires.

GRIFFITH et HOLMES, KRAUCE et LUNDMAN constatent également une augmentation de fréquence de lithiase biliaire après chirurgie gastrique.

TURUNEN, NATILA et SHRIBER repoussent ces constations.

Il y a cependant un bon nombre d'études incriminant la vagotomie comme facteur de lithiase biliaire.

HAMEL et LEJEUNE ont trouvé que la lithiase vésiculaire survenait dans 31 % des cas après vagotomie, ce qui est nettement supérieur à la fréquence des lithiases dans une population témoin.

Les calculs vésiculaires apparaissent en général dans les mois, la 1ère ou la 2e année qui suivent la vagotomie.

Selon ces auteurs, leurs fréquence n'augmente ensuite plus quelque soit le recul. Ces relations tendent à éliminer l'incidence de l'âge car on sait que la fréquence de la cholélithiase augmente avec les années.

L'étude de FRAMIN G HAM - (Massassuchets) ménée par FRIEDMAN sur 2336 hommes et 2873 femmes âgée de 30 à 62 ans montre que 2,9 % des hommes et 5,9 % des femmes d'une population témoin développent une lithiase biliaire, dans un délai de 10 ans, avec une fréquence moyenne de 3,9 %.

CLAVE et GASPAR en 1969 sur une étude de 116 malades constatent une augmentation de fréquence de lithiase vésiculaire après vagotomie tronculaire : 22,8

Cependant, beaucoup d'études sont critiquables, en particulier par l'absence de groupe de contrôle.

La fréquence des lithiases biliaires est généralement étudiée au cours des autopsies (BOUGHIER) et il n'existe pas de comparaison avec la fréquence réelle de la lithiase biliaire sur une population témoin vivante.

Si certains ont affirmé que la lithiase biliaire est plus fréquente au cours de l'ulcère gastro-duodénal, on peut répondre que les patients ayant un ulcère sont mieux explorés que la population générale. Il est possible également que la vagotomie révèle unelithiase vésiculaire préexistante.

Des études expérimentales $ont montré qu'une cholécystite aigue peut survenir sur une vésicule contenant un calcul, si une vagotomie a été pratiquée. BARNETT et HILBUN ont étudié la proportion de calculs humains disparus après avoir été placés dans la vésicule de chiens, les animaux furent étudiés avec et sans vagotomie.

On observe une réduction significative dans la proportion de dissolution de calculs chez les chiens vagotomisés.

Lorsque la vagotomie est sélective, les calculs placés dans la vésicule du chien se dissolvent dans la même proportion que lorsqu'on respecte les vagues.

Au total, que ce soit au niveau de la voie biliaire principale ou au niveau de la vésicule, les conclusions des divers auteurs sont opposés quant aux effets hydrodynamiques de la vagotomie. Ce qui nous a amené à reprendre nous mêmes cette étude au laboratoire.

III - ETUDE EXPERIMENTALE

DES EFFETS BILIAIRES

DE LA VAGOTOMIE TRONCULAIRE BILATERALE

Nous avons pratiqué nos expériences sur des chiens de grande taille, et des porcs ; au total 79 animaux, selon plusieurs modalités :

- Dans une première série comportant 34 chiens, étude du retentissement immédiat de la vagotomie sur la voie biliaire principale.

- Dans une deuxième série comportant 11 chiens, étude du retentissement immédiat de la vagotomie et de la faradisation du bout périphérique des pneumogastriques après vagotomie, sur la voie biliaire principale.

- Dans une troisième série comportant 12 chiens, étude du retentissement immédiat des adrénergiques après vagotomie.

- Dans une quatrième série de 10 chiens, étude du sphincter d'oddi in vitro dans la cuve à organe isolé.

- Dans une cinquième série de 5 chiens, étude pharmacodynamique de drogues injectées par voie intra-cholédocienne avec vagotomie.

- Dans une sixième série de 7 porcs, étude du retentissement immédiat de la vagotomie sur la voie biliaire principale.

- Dans une septième série de 7 chiens, étude du retentissement immédiat de la vagotomie sur la vésicule biliaire.

- Dans une huitième série de 5 chiens, étude du retentissement à distance de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques.

- Dans une neuvième série de 5 chiens, étude du retentissement immédiat de la section et de la faradisation du bout périphérique des splanchniques sur les voies biliaires extra-hépatiques chez le chien.

A - LES EFFETS IMMEDIATS DE LA VAGOTOMIE SUR LA DYNAMIQUE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE DU CHIEN

Le but de l'expérimentation est d'apprécier la variation immédiate du tonus de la voie biliaire principale après vagotomie.

I - PROTOCOLE

Les chiens doivent être de grande taille et peser au moins 20 kilogrammes.

Anesthésie au penthotal, 2 cg/kg, puis les animaux sont intubés et maintenus sous oxygène en circuit ouvert.

Une perfusion intra-veineuse lente de sérum glucosé à 10 % est administrée. Canulation de l'artère carotide gauche. Enregistrement permanent de la pression artérielle.

On pratique une longue laparotomie médiane. Les voies biliaires sont découvertes en réduisant la dissection au minimum, pour ne pas perturber l'innervation.

Canulation du cholédoque par le cystique permettant une perfusion à débit constant grâce à l'aide d'une seringue de BRAUN. Branchement grâce à un raccord à trois voies sur une seringue de Braun et un manomètre à eau. Le liquide de perfusion utilisé est du sérum physiologique. Pour 16 chiens, nous avons utilisé de la diodone permettant de pratiquer une radiomano-débit-métrie. Mesure de la pression initiale, puis on utilise successivement les débits 0,375 - 0,5 et 1 ml/mn. Pour chaque débit la valeur du plateau de perfusion est noté ainsi que la pression résiduelle correspondante.

Vagotomie tronculaire bilatérale par voie thoracique.

Nouvelles mesures effectuées dans les mêmes conditions que précedemment. En fin d'expérimentation, on pratique une cholécystectomie avec pyloroplastie ; le drain transcystique est placé dans une logette sous cutanée.

Exsufflation du pneumothorax.

Fermeture du thorax.

Reprise des animaux un mois plus tard en se plaçant dans les mêmes conditions que lors de la première expérimentation, c'est-à-dire à débit constant en étudiant les pressions dans la voie biliaire principale.

Remarques sur la vagotomie chez le chien

Il existe dans la thorax entre les nerfs pneumogastriques droit et gauche, deux anastomoses très importantes puisque les fibres croisées sont aussi nombreuses que celles directes.

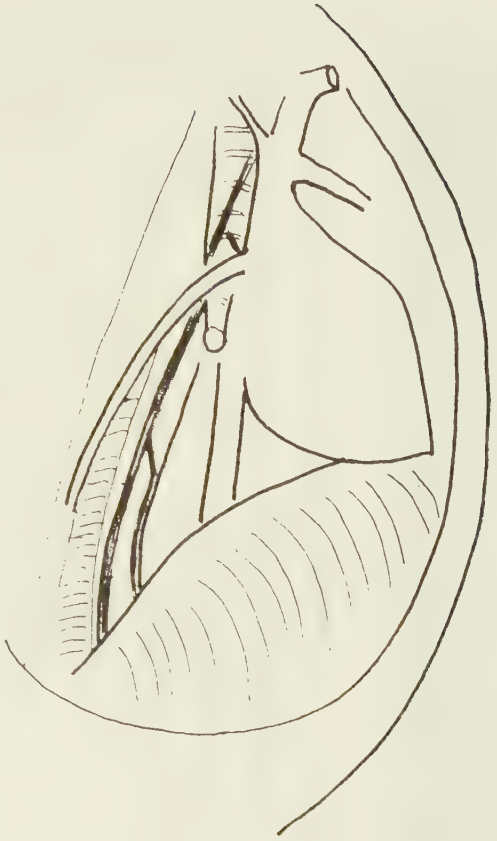
L'une de ces anastomoses est antérieure à l'oesophage, l'autre lui est postérieure.

Entre le point d'où se détache à droite le rameau croisé et celui où aboutit l'autre rameau issu du côté gauche sur 10 à 12 centimètres, le nerf pneumogastrique ne contient que des fibres directes : or, c'est dans cette partie qu'il est le plus accessible. On juge ainsi des erreurs qui peuvent être commises. C'est pourquoi, chez le chien, pour le protocole nous n'avons jamais pratiqué de vagotomie abdominale, ni au niveau du diaphragme, mais seulement des vagotomies thoraciques (voir schéma).

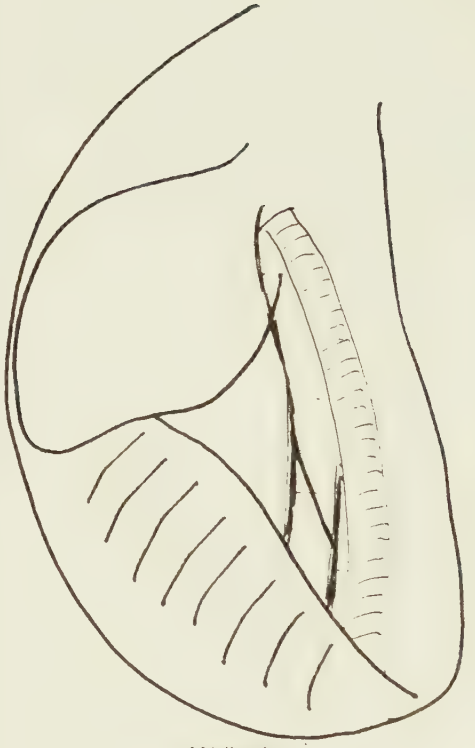
II - RESULTATS

Trente quatre chiens ont été étudiés dans les conditions précédemment exposées. Nous rappelons l'allure de la courbe normale obtenue au cours de ces enregistrements à débit constant. Dès la mise en route de la seringue de Braun, la pression s'élève progressivement et régulièrement à l'intérieur de la voie biliaire principale. En moyenne en deux minutes, la pression atteint son maximum et reste stable dessinant en plateau qui s'inscrit entre 10 et 12 cm d'eau et définit la pression de passage oddien. A l'arrêt de la seringue de Braun, la pression baisse régulièrement et rapidement pour se stabiliser à un nouveau plateau qui définit la pression résiduelle.

Sur les courbes enregistrées nous avons noté trois sortes de variations de pressions.



Médiastin
Vue du côté droit



Médiastin
Vue du côté gauche

MEDIASTIN DU CHIEN

Anastomoses entre les nerfs pneumogastriques

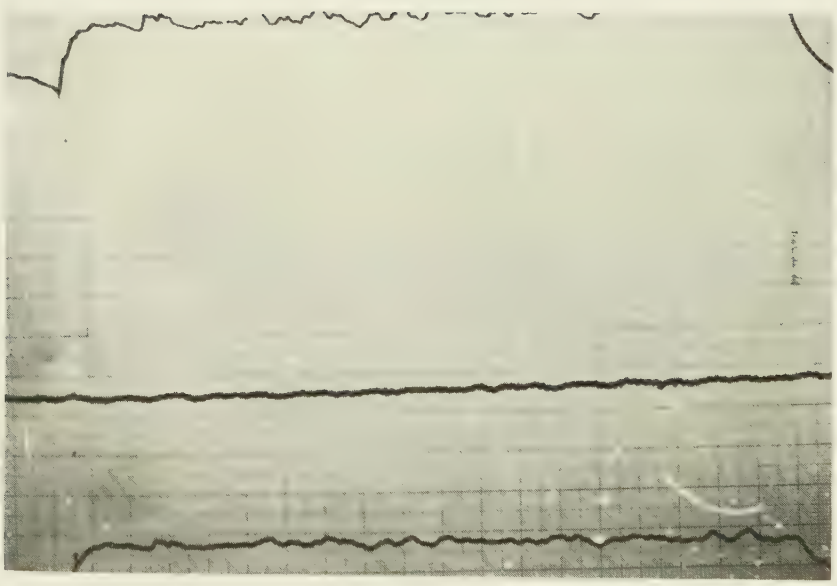


Fig.10- Courbe de pression à débit constant de 1 cm3/mn

Pression initiale-Pression sous débit-Pression résiduelle.

Tracé 1:Pression arterielle

Tracé 2:Pression intracholedocienne

. des fines variations dont le rythme est de 15 à 20 par minute, en rapport avec les mouvements respiratoires. Elles disparaissent, si l'on provoque l'apnée.

. des variations de rythme irrégulier et lent, synchrones aux contractions duodénales (STALPORT).

. le troisième type d'ondes se traduit par des phases importantes d'augmentation et de diminution du débit. Ces ondes sont dues à des phases d'ouverture et de fermeture du sphincter d'oddi (STALPORT-POILLEUX). Leur amplitude est la plus importante des trois types décrits.

a) Les valeurs de pression les plus représentatives qui ont été retenues sont celles des résiduelles au débit de 1 ml qui est le plus physiologique.

b) Les résultats obtenus s'inscrivent dans dix neuf cas dans le sens d'une hypertonie après vagotomie et dans treize cas dans le sens s'une hypotonie. Dans deux cas, la différence des pressions, inférieure à 1 cm d'eau nous a paru peu significative.

c) L'étude comparative des courbes de pression obtenues aussi bien en débit qu'en résiduelle ne permet pas de dégager d'éléments permettant de prévoir une éventuelle hypotonie ou hypertonie après vagotomie.

La seule constatation qu'il nous a été donnée de faire est que la majorité des hypertonies, (17 sur 19) ont été constatées chez des animaux dont la pression initiale avant vagotomie était supérieure à 8 cm d'eau, alors que dans 13 hypotonies, 10 ont été constatées chez des chiens dont la pression initiale avant vagotomie était inférieure à 8 cm d'eau.

d) Nous avons pensé que ces résultats discordants pouvaient être expliquées par la prépondérance d'action de l'un ou de l'autre système adrénergique ou cholinergique, que cette prépondérance soit due à une proportion plus grande des fibres adrénergiques ou cholinergiques, au niveau des nerfs pneumogastriques ou à une sensibilité accrue des récepteurs oddiens vis à vis des médiateurs chimiques.

TOTAL	34
HYPERTONIE	19
HYPOTONIE	13
NON SIGNIFICATIF	2

Tableau 1 : Effets immédiats de la vagotomie sur la dynamique de la VBP du chien.

Dans ce but, nous avons étudié l'action de la faradisation des nerfs pneumogastriques sur l'oddi, l'action des médiateurs chimiques des systèmes adrénergiques et cholinergiques sur l'oddi in vivo, par voie intra-veineuse et par voie intra-cholédocienne, puis in vitro dans la cuve à organe isolé.

B - LES EFFETS HYDRODYNAMIQUES SUR LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE DE LA FARADISATION DU BOUT PERIPHERIQUE DES PNEUMOGASTRIQUES APRES VAGOTOMIE CHEZ LE CHIEN.

Il nous est apparu indispensable de pratiquer une étude couplée des effets hydrodynamiques de la vagotomie et de la faradisation des nerfs pneumogastriques sur la voie biliaire principale, cette dernière avant et après atropinisation de l'animal.

I - PROTOCOLE

Anesthésie au chloralose à la dose de 10 ml/kg à compléter en cours d'expérimentation.

Canulation de l'artère carotide gauche.

Enregistrement permanent de la pression artérielle.

Enregistrement permanent des ondes de contraction duodénales, grâce à un petit ballonnet intraduodénal.

Canulation du cholédoque à travers le canal cystique.

Mesure de la pression résiduelle.

Vagotomie tronculaire bilatérale thoracique.

Mesure de la pression initiale, du plateau de perfusion sous débit de 1 ml/mn, puis de la pression résiduelle.

Faradisation du bout périphérique des nerfs pneumogastriques antérieur et postérieur pendant 45 secondes, sous débit de 1 ml/mn.

Injection d'atropine par voie intraveineuse à la dose de 1 mg/kg.

Mesure du plateau de perfusion.

Faradisation du bout périphérique des pneumogastriques antérieur et postérieur à la suite de l'atropinisation.

Mesure du plateau de perfusion. L'enregistrement utilise un appareil électronique " HELLIGE " avec un déroulement de 0,5 mm/sec.

II - RESULTATS

Onze chiens ont été étudiés dans les conditions précédemment exposées.

Plusieurs constatations s'imposent :

1) La vagotomie induit une hypertonie dans 7 cas, une hypotonie dans 2 autres cas, enfin les résultats ne sont pas significatifs pour 2 autres chiens.

Ce premier résultat confirme la plus grande fréquence d'un effet hypertonique immédiatement après vagotomie tronculaire bilatérale, ce que nous avons déjà constaté.

2) L'effet sur le tonus de la voie biliaire principale, de la faradisation des deux pneumogastriques est concordant.

3) La faradisation induit alors dans 9 cas une hypertonie, dans 1 cas une hypotonie. Le résultat n'est pas significatif dans 1 cas (Tableau n° 2). L'effet de cette faradisation.est immédiat.

Nous avons constaté qu'habituellement la faradisation du X droit donne un tracé biphasique, alors que celle du X gauche d'emblée une hypertonie.

La faradisation itérative des nerfs pneumogastriques entraine progressivement une diminution de la réponse de l'oddi.

4) Par ailleurs, la faradisation des nerfs pneumogastriques droit ou gauche donne une augmentation considérable de la fréquence et de l'amplitude, des ondes de contraction duodénales.

5) L'atropine injectée par voie intra-veineuse donne habituellement une hypotonie au niveau de la voie biliaire principale avec en outre une disparition presque totale des ondes de contraction duodénales.

6) Après atropinisation, l'effet hydrodynamique de la faradisation des nerfs pneumogastriques sur la voie biliaire principale se fait habituellement dans le même sens pour les deux nerfs (on observe un effet dissocié chez le chien 41).

TOTAL	HYPOTONIE	HYPERTONIE	NON SIGNIFICATIF
11	1	9	1

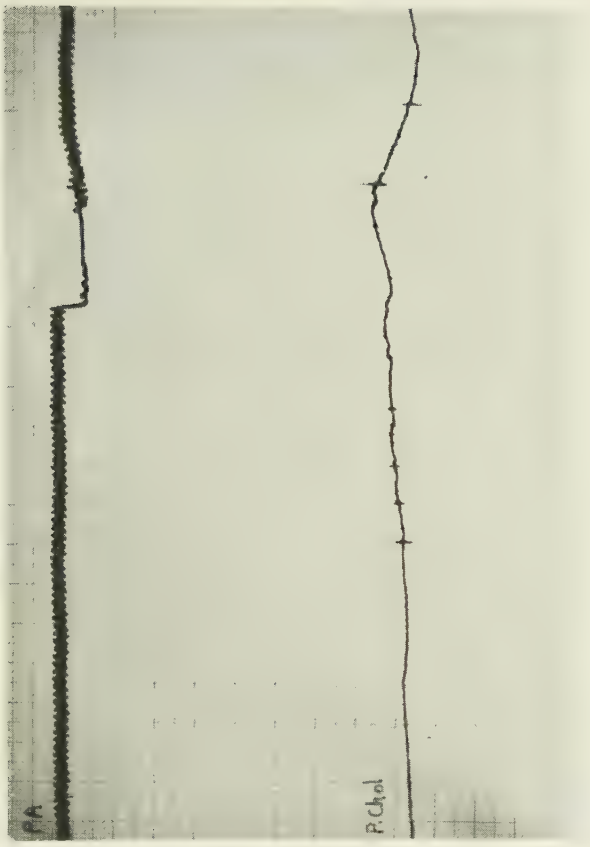
Tableau nº 2 : Effets de la faradisation des pneumogastriques (bout périphérique) avant atropinisation.

TOTAL	HYPOTONIE	HYPERTONIE	NON SIGNIFICATIF
11	7	1	3

Tableau nº 3 : Effets de la faradisation des pneumogastriques après atropinisation.

CHIEN	P1 ml/mn	ATROPINE DEBIT 1 ml/mn	FARADISATION XD	FARADISATION XG
35	13	10,5	11	11
36	19	15	16	16,5
37	13	6	5	5,5
38	23	16	15	14,5
39	13	10	8,5	9
40	23	15	13	14
41	25	23	25	22
42	17	14	11	14
43	10	8	7	7
44	12	8	7	7
45	13	10	8,5	9

Tableau n° 4 : Effets de la faradisation du bout périphérique des nerfs pneumogastriques après injection d'atropine.



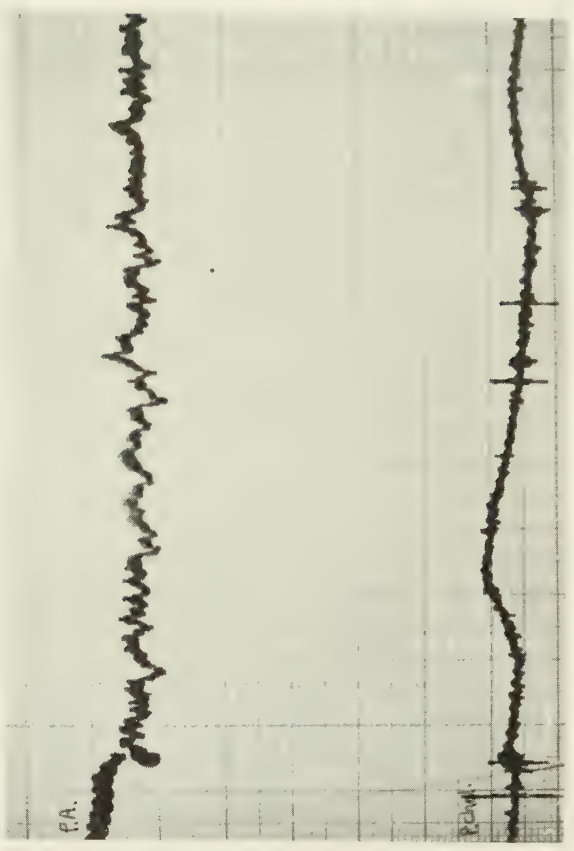
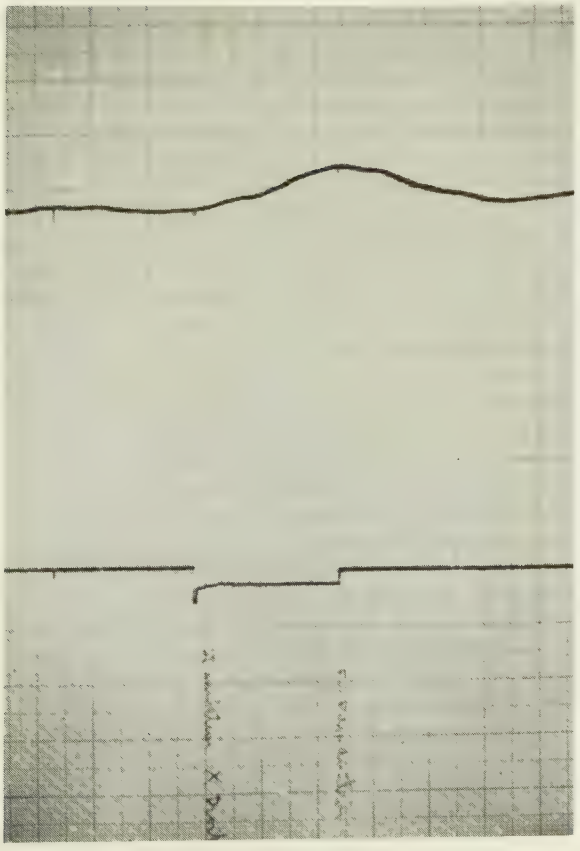
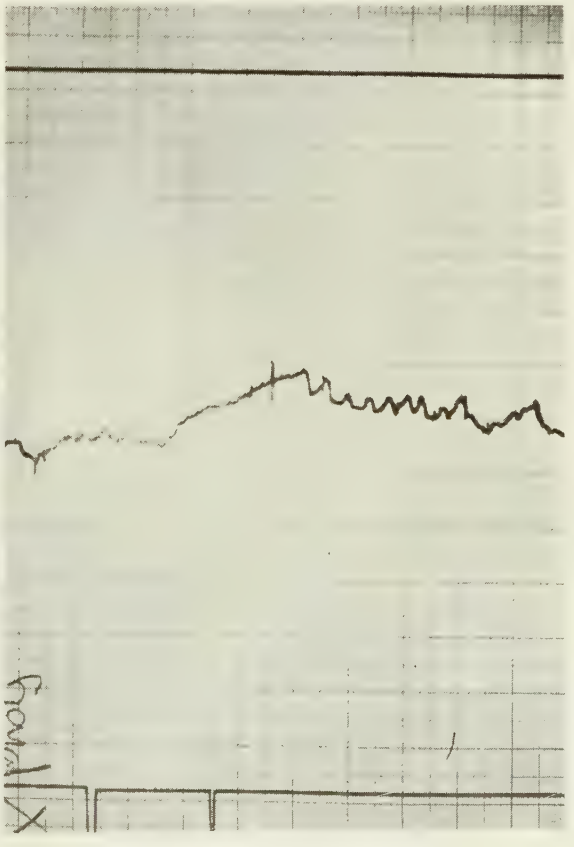
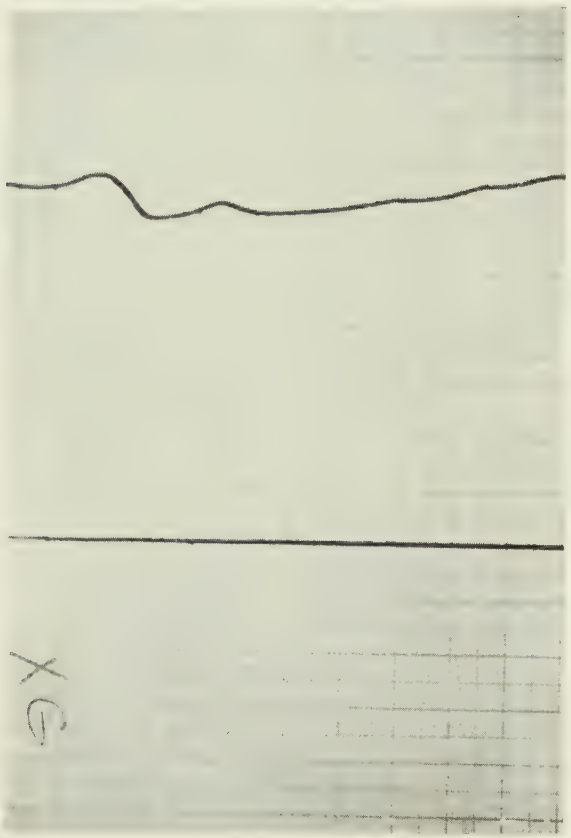


Fig.11-12-13-14-Faradisation du bout péripherique du Pneumogastrique droit.Pression intracholedocienne.







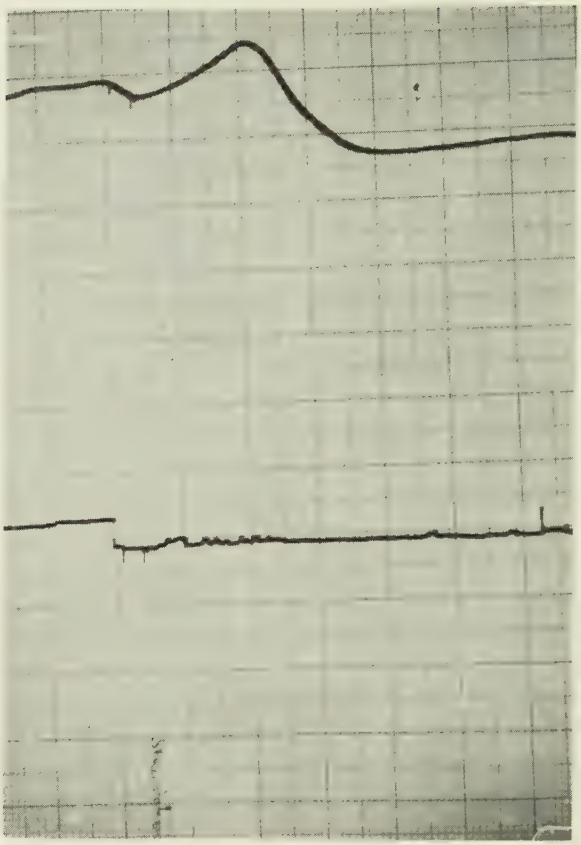
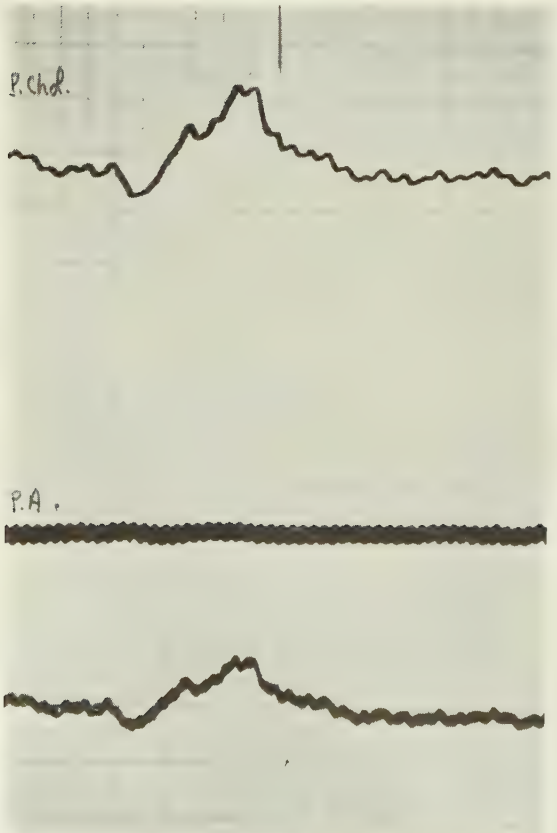


Fig.15-16-17-18-Faradisation du bout péripherique du Pneumogastrique gauche

Pression intracholedocienne.



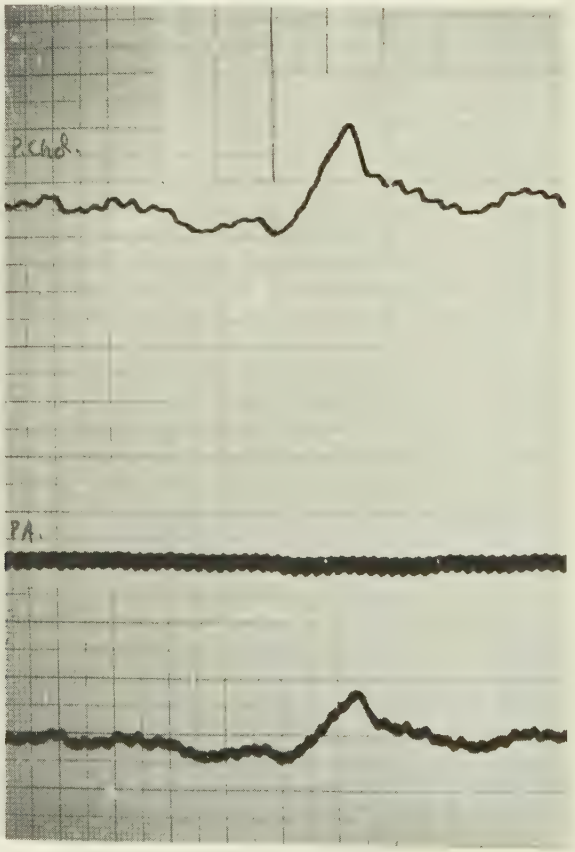


Fig.19-20-21-Faradisation du bout péripherique du X gauche,puis du X droit

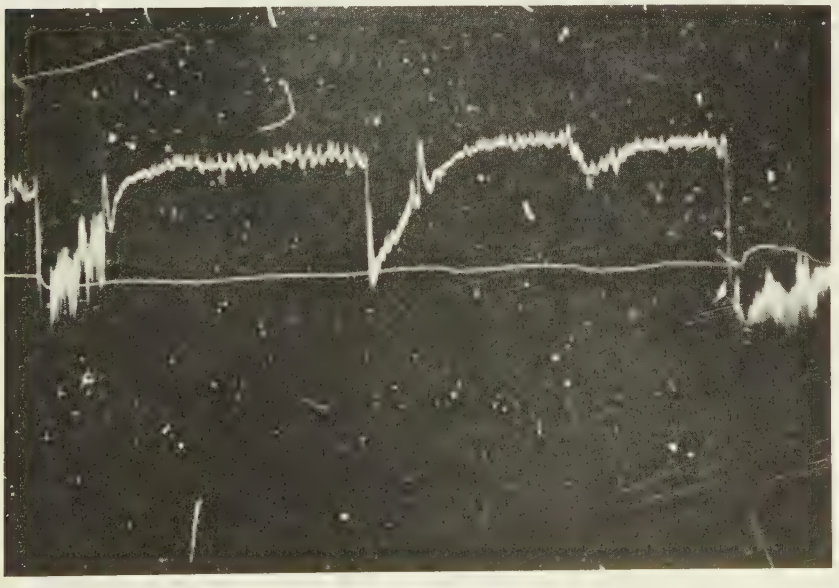


Fig.21:Faradisation du X gauche,puis du X droit,Puis injection IV d'acetylcholine.

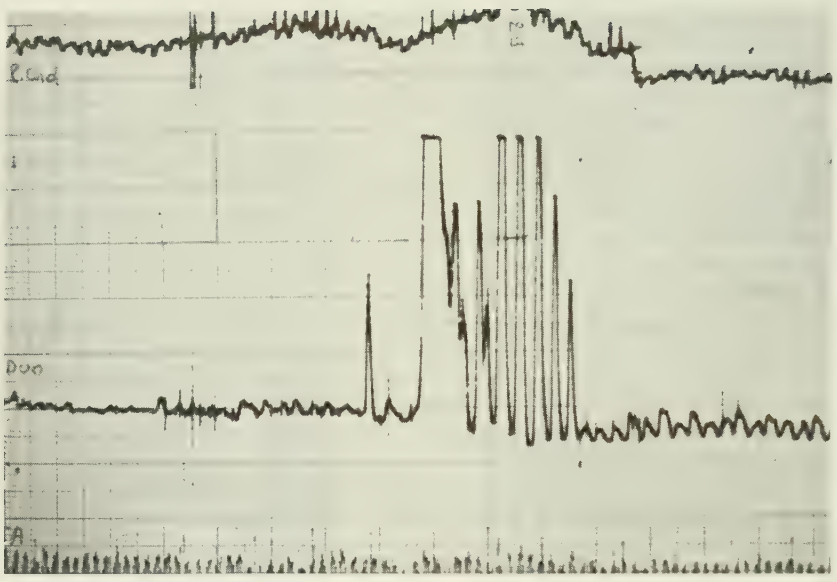


Fig.22-Faradisation du X gauche.Enregistrement de la pression intra-choledocienne,et des ondes de contraction duodénale.

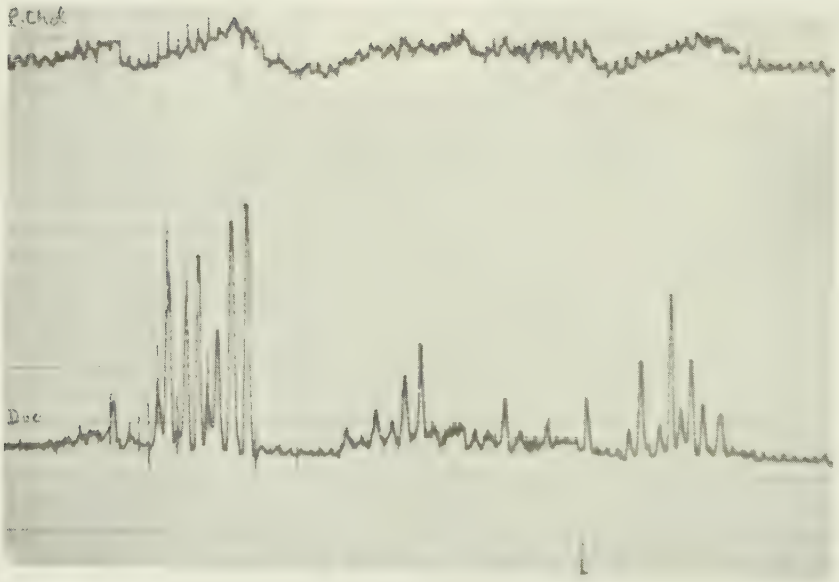


Fig.23-Faradisation du X gauche,puis du X droit.Enregistrement de la pression intracholedocienne,et des ondes de contraction duodenale.

III - CONCLUSION

1) La faradisation prouve le rôle moteur des pneumogastriques avec hypertonie des voies biliaires, dont le mécanisme reste à préciser.

2) Les expériences de faradisation avant et après atropinisation sont une preuve de la présence de fibres antagonistes, les unes motrices cholinergiques et les autres inhibitrices, adrénergiques, au niveau des nerfs pneumogastriques, l'effet cholinergique étant prédominant spontanément.

C - ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU SPHINCTER D'ODDI ET RÔLES DES MEDIATEURS CHIMIQUES - ETUDE CHEZ LE CHIEN

1 - ACTION DE L'ADRENALINE PAR VOIE INTRA-VEINEUSE CHEZ LE CHIEN VAGOTOMISE

Afin de mieux préciser l'importance des récepteurs alpha et beta au niveau du sphincter d'oddi et à titre comparatif avec les expériences précédentes, nous avons étudié chez le chien vagotomisé l'action de l'adrénaline injectée par voie intra-veineuse ainsi que de la régitine et du propranolol qui bloquent respectivement les récepteurs alpha et beta.

a) MATERIEL - METHODES

Nous avons utilisé 10 des chiens précédemment vagotomisés.

1o Le protocole

La préparation de l'animal est la même que dans le protocole nº 1.

Après vagotomie tronculaire bilatérale, perfusion de sérum physiologique par voie transcystique dans la voie biliaire principale à débit constant de 1 1 ml/mn. Injection de drogues par voie intra-veineuse : adrénaline seule, puis régitine-adrénaline et en dernier lieu propranolol suivi d'une nouvelle injection d'adrénaline.

Le chiffre retenu est celui du plateau de perfusion.

2º Les drogues et les doses

- Adrénaline 3 γ/kg
- Régitine 0,5 mg/kg
- Propranolol 0,05 mg/kg

b) RESULTATS

1º Action de l'adrénaline par voie intra-veineuse chez le chien vagotomisé.

L'action de l'adrénaline sur la voie biliaire principale chez le chien fut étudiée par plusieurs auteurs.

Pour CAROLI et STALPORT, elle entraine habituellement une diminution du tonus oddien.

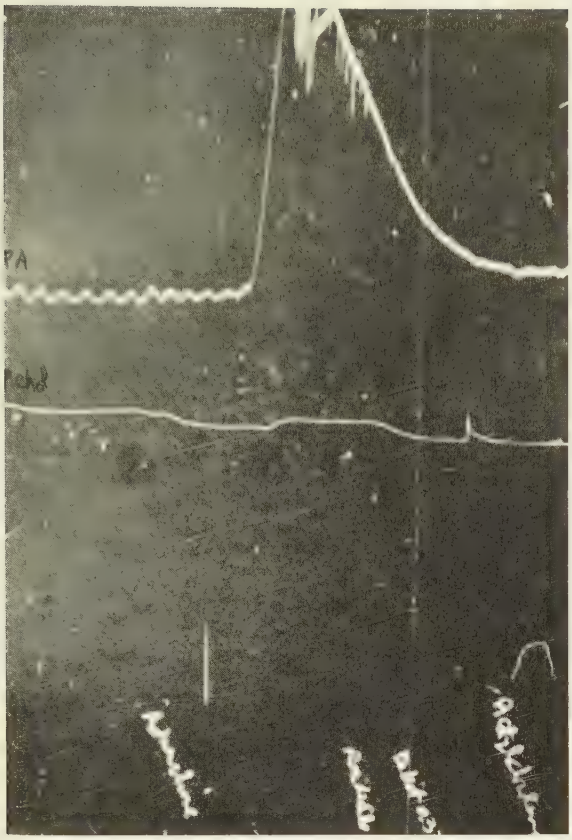
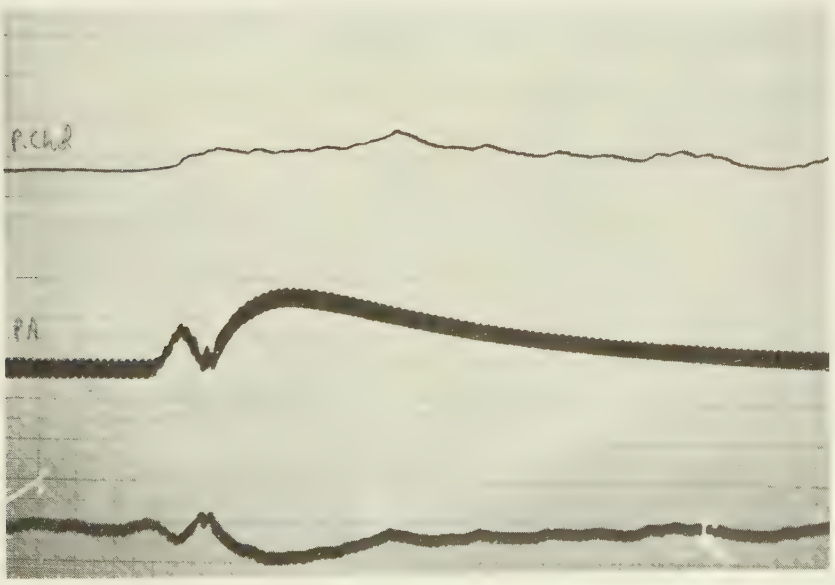


Fig.24-25-Effets hydrodynamiques de l'adrenaline par voie iv sur la VBP

Enregistrement de la PA et de la pression intracholedocienne.



Pour FOGLIATTI et CATTANEO, elle provoque une augmentation du tonus oddien.

Voici nos résultats :

CHIENS	PRESSION AVEC ADRENALINE AVANT	APRES	HYPOTONIE	HYPERTONIE
1	31	15	-	
2	19,5	14	-	
3	40	25	-	
4	17,5	18,5		+
5	22	20,5	-	
6	18	18,5		+
7	19,5	21		+
8	16	15	-	
9	16	14	-	
10	20	19	-	

Tableau nº 5 : Action de l'adrénaline par voie intra-veineuse sur la voie biliaire principale.

Une fois sur trois l'effet hypotonisant est net.

Deux fois on observe des variations de faible amplitude dans le sens d'une hypo ou d'une hypertonie.

Nos expériences confirment qu'habituellement l'adrénaline est un agent dilatateur du sphincter d'oddi (7 sur 10). Cette action est brève.

2° Action de la régitine avec injection d'adrénaline.

CHIENS	AVANT	APRES	HYPOTONIE
1	15	12,5	-
2	14	11,5	-
3	25	19	-
4	18,5	18	-
5	20,5	15	-
6	18,5	17	-
7	21	19	-
8	15	14	-
9	14	13,5	-
10	19	17,5	-

Tableau n° 6 : Action de la régitine avec injection d'adrénaline intra-veineuse.

Les résultats sont constants : l'injection intra-veineuse de régitine avec injection d'adrénaline donne toujours une baisse de pression dans la voie biliaire principale. Cette baisse moyenne de pression est significative et réelle de l'ordre de 15 % de moyenne.

3° Action du propranolol par voie intra-veineuse suivie d'injection d'adrénaline.

Voici nos résultats :

CHIEN	PROPRANOLOL	ADRENALINE	HYPERTONIE	HYPOTONIE
1	14	15,5	+	
2	13	34	+	
3	15	22	+	
4	20	26	+	
5	22,5	25;5	+	
6	23	17,5		-
7	23	22		-
8	19	20	+	
9	24	24,5	+	
10	24,5	26	+	

Tableau n° 7 : Action du propranolol par voie intra-veineuse suivie d'une injection d'adrénaline.
Une fois sur deux l'effet hypertonisant est net.
Dans trois cas les modifications sont peu importantes.
Deux hypotonies sont observées dont une de faible amplitude.
Ainsi après blocage des beta récepteurs chez le chien vagotomisé, l'injection d'adrénaline provoque une hypertonie importante de l'oddi.

c) COMMENTAIRES

Le rapprochement entre l'action de la régitine et du propranolol couplé à l'adrénaline suggère que les récepteurs alpha de l'oddi ont un effet hypertonique. Au contraire, les récepteurs beta ont un effet hypotonique.

	Récepteur stimulé	Effet	Résultat
Adrénaline	alpha + beta	hypotonie nette 3 modérée 4	7/10
Réglitine + adrénaline	beta	hypotonie nette 5 modérée 5	10/10
Propranolol+ adrénaline	alpha	hypertonie nette 5 modérée 3	8/10

Tableau n° 5 : Action des adrénergiques intra-veineuse sur le sphincter d'oddi (chiens vagotomisés).
L'effet hypotonisant de l'adrénaline peut s'interpréter comme dû à la prédominance des récepteurs beta au niveau de l'oddi par rapport aux récepteurs alpha.

- ÉTUDE DE L'ACTION DES MÉDICAMENTS CHOLINERGIQUES SUR L'ODDI ISOLÉ EN VITRO

a) LA TECHNIQUE

Il s'agit d'observer séparément du reste de l'organisme les modifications de tonus du muscle oddien.

- L'appareil comprend une cuve d'eau maintenue à 38°C grâce à un thermostat. Il comporte un tube de 10 ml au fond duquel un crochet en verre creux sert à la fois à fixer une extrémité du sphincter d'oddi et à apporter l'oxygène à 100 % ; le tube contient une solution de Mac Even à Ph 7,5. L'autre extrémité du sphincter est fixée à une jauge de contrainte de pression reliée à un oscillographe cathodique. Le débit d'oxygène est fixé de façon à ce que les bulles gazeuses ne perturbent pas les mouvements du spot et de l'oscillographe. L'enregistrement s'effectue par photographie. Nous avons également utilisé l'enregistrement grâce aux capsules de Marey avec inscription sur cylindre mobile.

- La préparation du sphincter d'oddi.

Le chien subit une anesthésie au chloralose. Dose : 10 ml/kg.

Laparotomie médiane.

Intubation du cholédoque par un fin cathéter atraumatique. Franchissement de la papille.

On prélève alors en bloc le cholédoque avec une portion du duodénum en se repérant sur l'orifice de sortie du cathéter.

Prélèvement du sphincter d'oddi dont l'aspect blanc nacré et la consistance tranchent sur ceux des tissus voisins.

Le sphincter est découpé en spirale ce qui donne une bandelette de 2 à 3 centimètres environ. Pour le sphincter d'oddi de trois chiens, après prélèvement nous avons sectionné longitudinalement le cylindre obtenu et nous avons utilisé la bandelette ainsi obtenue. Nous insistons sur la nécessité d'un prélèvement rapide et atraumatique.

- Les drogues utilisées et les doses :

  - Adrénaline à la dose de 1000 γ pour 10 ml
  - Noradrénaline : 1000 γ pour 10 ml
  - Acétylcholine : 1000 γ pour 10 ml
  - Régitine : 1000 γ pour 10 ml
  - Propranolol : 1000 γ pour 10 ml

Ces drogues sont utilisées toujours dans le même ordre sachant que toutes ont une action brève excepté le propranolol dont la demi-vie est de 4 heures environ et qui doit être utilisé seulement à la fin de chaque expérimentation.

Après chaque drogue, il est procédé à un rinçage du tube et du sphincter d'oddi avec la solution de Mac Even.

b) RESULTATS

Nous avons donné deux buts à ces recherches :

l'enregistrement d'une activité spontanée d'une part,

l'enregistrement de l'action des diverses drogues médicamenteuses susceptibles d'influencer le tonus de l'oddi d'autre part.

L'activité spontanée du sphincter d'oddi fut observée 7 fois sur 10.

	Spontanée	Acétylcholine	Adrénaline	Noradrénaline	régitine + adrénaline	Propranolol + adrénaline
Contraction	5	3	4	4	1	3
Ebauche de contraction	2	3	1	1	2	3
Pas de contraction	3	1	2	2	4	1

Tableau nº 9 : Activité du sphincter d'oddi in vitro

Elle est nette dans 5 cas, ébauchée dans 2 cas.

Cette inconstance dans l'activité spontanée est trouvée par d'autres auteurs : CIAUDURI-IOCOLI (1972).

Cette activité spontanée consiste en de petites phases d'augmentation de tonus peu important.

Ces phases sont séparées par des périodes de repos au cours desquelles aucune contraction spontanée n'est observée.

La fréquence de ces contractions est de l'ordre de 1 à 2 minutes.

La vitalité du sphincter d'oddi isolé a été appréciée sur l'existence de cette activité spontanée : trois pièces ont été récusées, car ne présentant aucune activité spontanée.

Comme tout organe muni de fibres musculaires, l'oddi isolé du chien répond à l'injection dans le bain de perfusion de diverses substances.

L'adrénaline et la noradrénaline ont été suivies de contractions nettes ou ébauchées 5 fois sur 7.

Si l'on précise l'action relative des récepteurs alpha et beta, on s'aperçoit que les alphabloquants (régitine) n'entrainent que peu d'activité oddienne (contraction ou ébauche de contraction, 3 fois sur 7 seulement alors que les beta bloquants (propranolol libérant les effets alpha), entrainent des contractions nettes ou ébauchées 6 fois sur 7.

Quant à l'acétylcholine, elle s'avère très active ayant entrainé des contractions 6 fois sur 7. (Tableau n° 9)

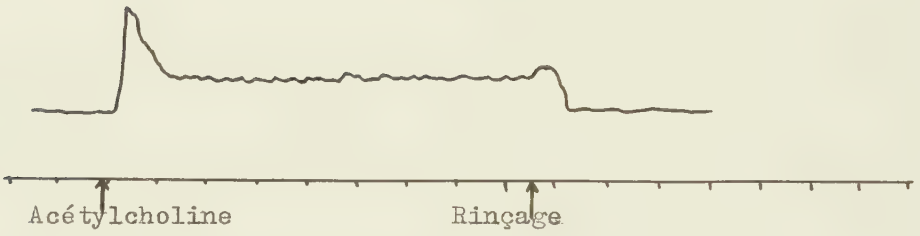
On retrouve l'effet noté précédemment pour les beta bloquants dans le sens d'une hypertonie et les alpha bloquants dans le sens d'une hypotonie.

Nous n'avons cependant pas retrouvé l'hypotonie entrainée par l'adrénaline et observé dans la précédente expérimentation sur le chien entier.

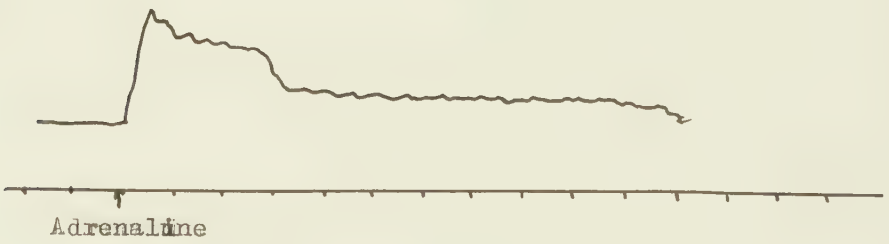
c) - <u>CONCLUSIONS</u>

Le sphincter d'oddi isolé du chien présente une activité rythmique spontanée. Cette activité est peu importante comparativement aux modifications du tonus entrainée par l'injection de certaines drogues dans le bain de Mac Even. L'activité rythmique spontanée lorsqu'elle existe est peu importante et d'une efficacité minime.

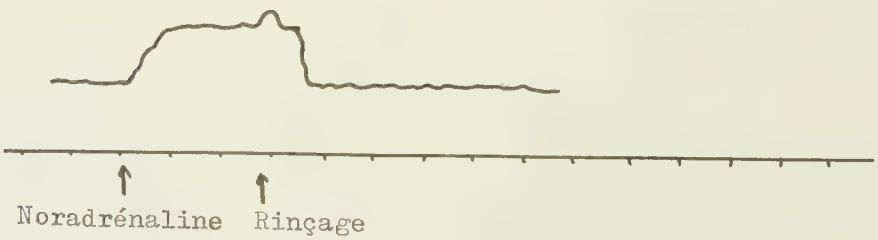
Activité spontanée



Action de l'Acétylcholine



Action de l'Adrénaline



Action de la Noradrénaline

En fait ces deux expérimentations nous ont paru être entachées d'un certain nombre de causes d'erreur :

1° Intrication des fibres duodénales et cholédociennes qui modifient certainement les pressions.

Nous en avons pour preuve les spasmes observés au cours des perfusions transcystique obligeant d'attendre parfois 20 mn avant que s'établisse le plateau de perfusion.

2° Le mode d'injection intra-veineuse des drogues qui peut entrainer des effets secondaires malencontreux, en particulier l'action vasomotrice de l'adrénaline peut influencer le débit biliaire.

3° L'étude in vitro d'un organe isolé privé de ses connexions nerveuses et humorales ne peut donner que des résultats incomplets sur le fonctionnement de l'ensemble cholédoco-duodénal.

Aussi, nous avons repris l'expérimentation de ces différents agents pharmacologiques en modifiant les conditions d'expérimentation pour nous mettre à l'abri des causes d'erreur précédentes.

3 - ACTION DES MEDIATEURS CHIMIQUES PAR VOIE INTRA-CHOLEDOCIENNE - ETUDE CHEZ LE CHIEN

L'étude de la pression intra-cholédocienne à l'aide d'une canule transcystique est habituellement utilisée pour apprécier le tonus du sphincter d'oddi. Les résultats sont en fait grossiers car trois facteurs mécaniques interviennent dans le déterminisme de cette pression :

- Le tonus du sphincter d'oddi
- La pression duodénale
- La sécrétion biliaire.

Notre but est d'étudier le tonus du sphincter d'oddi in vivo en éliminant les autres facteurs mécaniques. Nous y sommes parvenus en utilisant une sonde intra-cholédocienne avec ligature du cholédoque en amont ce qui interrompt l'écoulement de la bile. Le tonus duodénal est supprimé grace à une duodénotomie déclive du flanc droit en regard de la papille.
A ce moment, la mesure de la pression intra-cholédocienne apprécie essentiellement le tonus du sphincter d'oddi.
Nous avons pratiqué cette expérimentation chez le chien.

a) BUT

L'action des drogues sur le sphincter d'oddi peut être étudiée de trois façons :

1) Etude sur organe isolé in vitro, que nous avons faite.

2) Etude in vivo avec perfusion intra-veineuse des drogues.
Dans ce cas les drogues agissent non seulement sur le sphincter d'oddi, mais sur l'organisme entier ; appareil cardio-vasculaire et système vagosympathique, en particulier.

3) La perfusion intra-cholédocienne des drogues avec élimination immédiate par duodénostomie a pour intérêt de permettre l'étude de l'action de celles-ci sur l'oddi de façon isolée et spécifique évitant l'intervention d'effets secondaires.

b) MATERIEL ET METHODES

1° Protocole expérimental

- anesthésie au chloralose 10 ml/kg
- trachéotomie
- canulation de l'artère carotide gauche
- enregistrement permanent de la pression artérielle
- laparotomie médiane
- canulation du cholédoque à travers le canal cystique
- ligature du cholédoque sur la canule
- branchement de la canule grace à un robinet à trois voies sur deux seringues de Braun et sur une capsule de Marey, celle-ci étant fixée à un cylindre enregistreur. L'avantage des deux seringues branchées en Y est d'avoir un débit constant à 1 ml/mn tout en autorisant la perfusion de deux solutions différentes alternativement.
- une duodénostomie est pratiquée, déclive, au flanc droit de l'animal, en face de la papille. Celle-ci a deux avantages : d'une part elle élimine l'influence du facteur duodénal sur l'oddi, d'autre part, elle permet l'évacuation immédiate des drogues injectées dans le cholédoque. Celles-ci ne sont donc pas absorbées par la muqueuse duodénale.

2° La pression initiale intra-cholédocienne est notée, puis la valeur du plateau de perfusion de sérum physiologique. Seul le débit de 1 ml/mn est utilisé au cours de cette expérimentation. La pression résiduelle est notée ainsi que le temps écoulé. On reprend ensuite la perfusion de sérum physiologique jusqu'à obtenir un plateau de perfusion.

Puis les différentes drogues sont perfusées. Le plateau de perfusion est chaque fois noté. Un rinçage au sérum physiologique est effectué après chaque expérience.

- on perfuse successivement :
  - solution d'acétylcholine à 100 γ/ml.
  - noradrénaline à 100 γ/ml afin de stimuler les récepteurs alpha.
  - isuprel à 100 γ/ml qui stimule les récepteurs beta.
  - adrénaline à 100 γ/ml qui stimule les récepteurs alpha et beta.
  - régitine à 100 γ/ml qui bloque les récepteurs alpha.
  - adrénaline à 100 γ/ml.
  - propranolol à 100 γ/ml qui bloque les récepteurs beta.
  - adrénaline à 100 γ/ml.
  - acétylcholine à 100 γ/ml.
  - atropine à 1 mg/ml.
  - acétylcholine à 100 γ/ml.
  - vagotomie tronculaire bilatérale. A ce moment on perfuse du sérum physiologique à 1 ml/mn.
  - pression résiduelle.

Ces drogues sont utilisées toujours dans le même ordre, sachant que toutes ont une action brève excepté le propranolol dont la demi-vie est de 4 heures environ.

Après la perfusion intra-cholédocienne de chaque drogue, il est procédé à un rinçage de la voie biliaire avec la solution de Mac Even.

c) RESULTATS

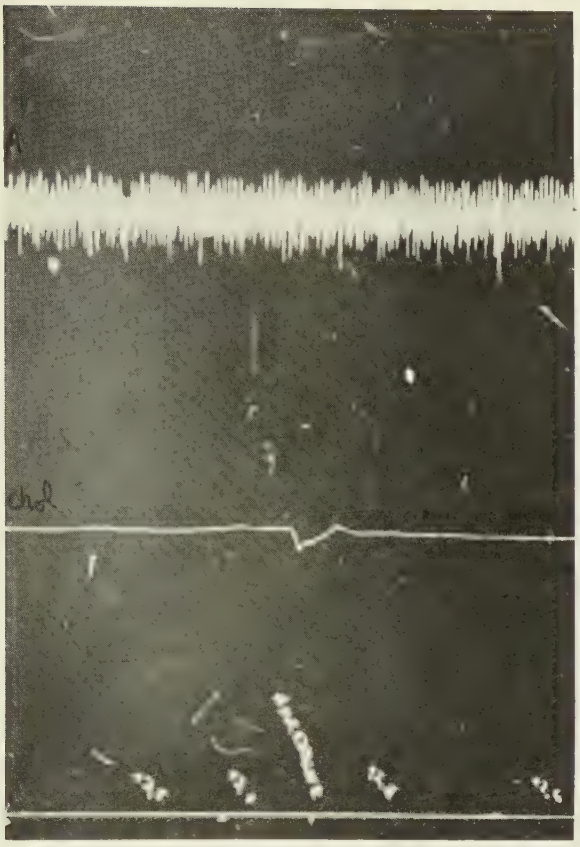
Cinq chiens ont été opérés dans ces conditions.

1° Au niveau des récepteurs parasympathiques

L'acétylcholine a donné régulièrement une réponse en hypertonie.

L'association d'atropine avec acétylcholine a donné une hypotonie dans tous les cas.

Après vagotomie nous avons observé dans les cinq cas une hypotonie.



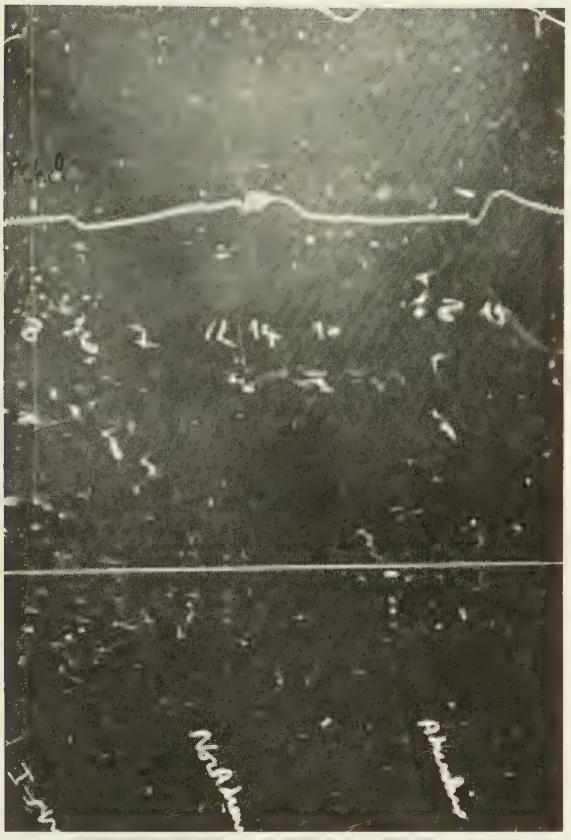


Fig.26-27-28-Effets hydrodynamiques sur la VBP,de l'injection intracholedo cienne d'adrenaline,noradrenaline,isuprel,

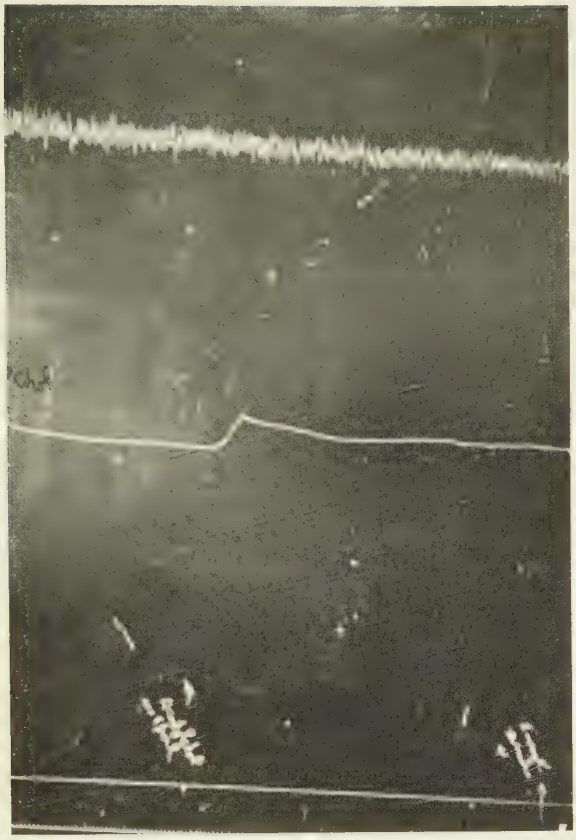


Fig.29-Effets hydrodynamiques sur la VBP de l'injection intracholedocienne d'acetylcholine.

Fig.30-Action de l'atropine par voie intracholedocienne.Enregistrement de la pression intracholedocienneet des ondes de contraction duodenale.

Tableau nº 10 : Action des médiateurs chimiques par voie intra-cholédocienne.

	récepteurs stimulés	hypertonie	hypotonie	non significatif
Adrénaline	alpha + beta		4	1
Régitine + adrénaline	beta	5		
isuprel		4		1
propranolol + adrénaline	alpha	3		2
noradrénaline		4		1
acétylcholine		5		
atropine + acétylcholine			5	
vagotomie			5	

2° Au niveau des récepteurs sympathiques

L'adrénaline entraine une hypotonie dans quatre cas sur cinq et l'absence de modification dans un cas.

La perfusion de régitine avec adrénaline entraine constamment une hypotonie.

Il en est de même de la perfusion d'isuprel qui stimule électivement les récepteurs beta.

La perfusion de propranolol suivie d'adrénaline entraine trois fois une hypertonie et donne deux résultats non significatifs.

La noradrénaline fournit quatre réponses dans le sens d'une hypertonie et dans un cas non significative.

Dans l'ensemble, les résultats pharmacodynamiques donfirment les études précédentes.

D - EFFETS HYDRODYNAMIQUES IMMEDIATS DE LA VAGOTOMIE SUR LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE DU PORC

Ayant obtenu des résultats d'interprétation parfois délicats chez le chien, nous avons voulu étudier chez le porc, les effets immédiats de la vagotomie sur la voie biliaire principale. Cet animal présente en effet une physiologie et une alimentation proche de celle de l'homme.

I - PROTOCOLE

Anesthésie par voie intra-veineuse après dénudation d'une des veines jugulaires externes et pose d'un cathéter.

- Phénylcyclidine : 2 mg/kg
- Pentobarbital : 15 à 25 mg/kg

Intubation :

Respiration assistée avec oxygène et protoxyde d'azote.

Réanimation per-opératoire : perfusion de 4 litres de sérum glucosé avec électrolytes et antibiotiques.

Installation du porc

En décubitus dorsal avec légère latéralité à droite ce qui facilite à la fois la dissection des voies biliaires et la vagotomie.

Laparotomie médiane longue.

Exposition des voies biliaires.

Dissection du canal cystique.

Ligature du canal cystique, du coté vésiculaire.

Intubation du canal cystique par le drain transcystique de ROUX.

Branchement du drain au système hydraulique à débit continu et constant (seringue de BRAUN). Le sérum physiologique est utilisé pour la perfusion.

Mesure avant vagotomie.

On utilise les débits : 0,5 ml/mn

1 ml/mn

2 ml/mn

- on note pour chaque débit :

  pression initiale

  pression à 0,5-1-2 ml/mn

  pression résiduelle

- on note pour chaque pression la valeur du plateau de perfusion et le temps pour atteindre ce plateau.

Vagotomie tronculaire bilatérale par voie thoracique.

Fermeture du diaphragme par points séparés de lin après exsufflation de la plèvre.

Mesures après vagotomie bilatérale (5 mn après).

- on utilise les débits : 0,5 ml/mn

  1 ml/mn

  2 ml/mn

- on note pour chaque débit :

  pression initiale

  pression dynamique à 0,5-1-2 ml/mn

  pression résiduelle

- on note pour chaque pression la valeur du plateau de perfusion et le temps d'atteindre ce plateau.

Pyloroplastie de type HEINECKE-MICKULICZ

Cholécystectomie.

Nouvelles mesures 2 heures après vagotomie. Selon les mêmes critères que précedemment. On peut ainsi comparer les courbes de pression prises dans les mêmes conditions techniques avant et après vagotomie tronculaire bilatérale.

II - RESULTATS

L'expérimentation a été réalisée sur sept porcs d'une soixantaine de kilos.

Nous ne possèdons que des résultats immédiats.

Porc	Sexe Poids	PI	AVANT VAGOTOMIE								APRES VAGOTOMIE								2 HEURES APRES VAGOTOMIE							
			0,375		0,5		1		2		0,375		0,5		1		2		0,375		0,5		1		2	
			PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R	PI	R
1	M 60 kg	9	10,5	10	11,25	10	13	10	15,2	8	12,2	11,5	14,5	10,2	14	11	25	12,2	—	—	14	13	26,5	15	—	—
2	M 60 kg	14	15,5	15	16,5	16	17,5	15,5	—	—	14,5	13,5	14,5	14	16,5	14,5	—	—	15,5	14,5	15,5	14,5	17	14	—	—
3	M 60 kg	14	15,5	15	16,5	16	17,5	15	—	—	14,5	14	14,7	14	16,2	14,5	—	—	15,5	14,5	15,5	14,5	17,2	14	—	—
4	M 60 kg	6	6,5	5,2	9	5,5	9	8,5	17	7,5	6,7	6,5	7	6,7	8,5	6,5	11,5	7	8	8	8,7	6,5	11	7,7	12	8
5	F 40 kg	7,5	—	—	9,5	7,5	13,7	9,5	20,5	8	—	—	11	10	13	11	16,5	8,5	—	—	11	9,5	12,5	10,5	15,5	12
6	F 60 kg	8	—	—	12,5	10	16,5	11	23	12	—	—	17	13,5	32,5	13,7	35	12	—	—	—	—	30	14	35	12,7
7	M 60 kg	7,5	—	—	11,5	10	15	11	19	13	—	—	12	11	16	11,5	21	13,5	—	—	12	10,5	16	12	18	14

TABLEAU 11

Effets hydrodynamiques immédiats de la vagotomie sur la voie biliaire principale chez le porc.

Nous avons rassemblé nos résultats sur un même tableau en notant les résultats avant et après vagotomie et deux heures après vagotomie.

Pour chaque débit nous avons noté la valeur du plateau de perfusion et de la pression résiduelle.

Chez les derniers porcs, nous n'avons pas utilisé le débit 0,375 ml/mn qui fournit des résultats non significatifs chez cet animal.

Les valeurs les plus représentatives, qui ont été retenues sont celles des résiduelles.

Les résultats s'inscrivent dans cinq cas dans le sens d'une hypertonie après vagotomie et dans deux cas dans le sens d'une hypotonie.

Total	Hypertonie	Hypotonie
7	5	2

Tableau nº 12 : Effets hydrodynamiques immédiats de la vagotomie sur la voie biliaire principale du porc.

L'étude comparative des courbes de pression obtenue aussi bien en débit qu'en résiduelle ne permet pas de dégager d'éléments permettant de prévoir une éventuelle hypotonie ou hypertonie après vagotomie.

Chez le porc nº 1 on note une très nette hypertonie après vagotomie avec hyperspasticité de l'oddi qui gêne les mesures dans les forts débits.

Chez le porc 2 et le porc 3, les modifications sont peu importantes. Les résultats s'inscrivent toutefois dans le sens d'une hypotonie après vagotomie.

Les modifications peu importantes chez le porc nº 4 montrent une discrète hypertonie post-vagotomie. L'hypertonie est maximale chez le porc nº 5 où il est noté une spasticité importante cédant aux manipulations duodénales. Les porcs 6 et 7 présentent une hypertonie post-vagotomie.

III - CONCLUSIONS

Quoique mal individualisé chez le porc, le sphincter d'oddi est probablement l'élément responsable de l'hypertonie constatée, après vagotomie. Celle-ci ayant sur le duodénum un effet hypotonisant.

E – [illegible] CHIEN.

I - PROTOCOLE

Anesthésie générale au chloralose 10 ml/kg à compléter en cours d'expérimentation.

Canulation de l'artère carotide gauche.

Enregistrement continu de la pression artérielle.

Laparotomie médiane.

Mise en place d'une sonde de Pezzer de petit calibre au niveau du fond vésiculaire fixée par une bourse de soie.

1° Mesure de la pression initiale

Pression de passage sous débit de 0,5 ml/mn

La perfusion utilise du sérum physiologique

Pression résiduelle.

2° Sous débit de 0,5 ml/mn, mesure du plateau de perfusion

Action du nitrite d'amyle par inhalation (une ampoule)

Mesure du plateau de perfusion

3° Vagotomie tronculaire bilatérale

Nous avons pratiqué la vagotomie selon deux protocoles :

au niveau du thorax chez cinq chiens, au niveau cervical chez 2 chiens.

Vagotomie droite puis gauche

4° Mesure du plateau de perfusion sous un débit de 0,5 ml/mn

Faradisation du pneumogastrique droit

Faradisation du pneumogastrique gauche

5° L'étude de l'action des agents pharmacologiques injectées par voie intra-veineuse. Le débit de 0,5 ml/mn reste constant. Le plateau de perfusion est noté pour chaque drogue injectée dans l'ordre suivant :

- isuprel [illegible] /kg
- noradrénaline [illegible] /kg
- adrénaline [illegible] /kg

. régitine 0,5 mg/kg avec adrénaline 3 γ /kg

. propranolol 0,05 mg/kg

. adrénaline 3 γ /kg

. acétylcholine 0,5 mg/kg

. atropine 0,5 mg/kg

. acétylcholine 0,5 mg/kg

6° Mesure de la pression résiduelle.

II - RESULTATS -COMMENTAIRES

Sept chiens ont été étudiés dans les conditions précédemment énoncées.

Chez le chien non vagotomisé :

1° Le nitrite d'amyle a constamment un effet rapide, dans un délai de 30 secondes après inhalation, et bref, créant une hypotonie vésiculaire très nette (tableau 12) avec retour à la pression de départ en une dizaine de minutes. Il s'agit d'un effet identique à celui observé au niveau de l'oddi.

chien	pression dynamique avant vagotomie	action du nitrite d'amyle : avant vagotomie pression dynamique	pression dynamique après vagotomie
68	11	7,6	6,5
69	14	7	10
70	12	10	12,5
71	20	14	22
72	18,5	7,5	10,5
73	13	9	11,5
74	12,5	8	9

Tableau n° 12 : Action comparative du nitrite d'amyle et de la vagotomie sur le tonus vésiculaire.

2° Action de la vagotomie sur le tonus de la vésicule biliaire.

Les valeurs de pressions les plus représentatives qui ont été retenues sont celles des résiduelles au débit de 0,5 ml/mn.

Après vagotomie on observe cinq hypotonies et deux hypertonies.

TOTAL	HYPERTONIE	HYPOTONIE
7	2	5

Tableau n° 13 : Effets de la vagotomie tronculaire bilatérale sur le tonus de la vésicule biliaire.

L'étude comparative des courbes de pressions obtenues aussi bien en débit qu'en résiduelle ne permet pas de dégager d'éléments laissant prévoir l'effet sur le tonus vésiculaire après vagotomie.

La seule constatation que nous avons fait est que les hypotonies vésiculaires post-vagotomie surviennent habituellement chez des chiens ayant une pression initiale supérieure à 8 cm d'eau.

Cette discordance des résultats post-vagotomie, tantôt dans le sens d'une hypotonie, tantôt dans le sens d'une hypertonie peut être expliquée par une prépondérance d'action de l'un des systèmes cholinergiques ou adrénergiques au niveau des vagues. Le siège de la vagotomie, compte tenu du nombre de cas restreints étudiés, semble ne pas influencer de façon significative le tonus de la vésicule biliaire. En effet, sur cinq vagotomies thoraciques, on observe trois hypotonies et deux hypertonies.

Sur deux vagotomies cervicales, on observe deux hypotonies.

Nous trouvons un certain parallélisme d'action des vagotomies cervicales et thoraciques. (Tableau n° 14)

Après vagotomie, la pression résiduelle au niveau de la vésicule reste voisine de la pression dynamique, ce qu'on peut attribuer à un certain degré d'atonie.

Il nous a paru interessant de comparer les pressions dynamiques obtenues après vagotomie.

Il ressort de cette comparaison que le nitrite d'amyle provoque une hypotonie plus marquée que la vagotomie sur la vésicule. (Tableau n° 15)

3° Importance des récepteurs cholinergiques

La faradisation du bout périphérique des nerfs pneumogastriques déclenche habituellement une hypertonie vésiculaire (4 cas sur 5).

Cette hypertonie est maximale après faradisation du pneumogastrique droit.

L'injection d'acétylcholine donne dans tous les cas, une réaction d'hypertonie nette au niveau de la vésicule.

L'injection d'atropine donne dans six cas, une réaction d'hypotonie, dans un cas le résultat n'est pas significatif.

L'injection d'acétylcholine après atropinisation entraine une hypertonie modérée.

4° Importance des récepteurs adrénergiques

L'injection d'isuprel donne constamment une hypotonie nette.

Il en est de même de l'injection de régitine avec adrénaline.

Ces injections stimulent par un mécanisme différent les récepteurs beta au niveau de la vésicule.

L'injection de noradrénaline entraine dans tous les cas une hypertonie après une phase brève d'hypotonie.

	NOMBRE DE CAS	HYPERTONIE	HYPOTONIE
VAGOTOMIE THORACIQUE	5	2	3
VAGOTOMIE CERVICALE	2	-	2

Tableau n° 14 : Siège de la vagotomie.
Effet sur le tonus de la vésicule biliaire.

	HYPOTONIE	HYPERTONIE
NITRITE D'AMYLE AVANT VAGOTOMIE	7	-
VAGOTOMIE TRONCULAIRE BILATERALE	5	2

Tableau n° 15 : Action comparative du nitrite d'amyle et de la vagotomie sur le tonus vésiculaire.

Tableau nº 16 : Action des agents pharmacologiques injectes par voie intra-veineuse, sur la vésicule du chien vagotomisé.

	RECEPTEUR STIMULE	HYPERTONIE	HYPOTONIE	NON SIGNIFICATIF
NORADRENALINE	ALPHA	7		
ADRENALINE + PROPRANOLOL	ALPHA	4	3	
ISUPREL	BETA		7	
ADRENALINE + REGITINE	BETA		7	
ADRENALINE	BETA + ALPHA		6	1
ATROPINE			6	1
ATROPINE + ACETYLCHOLINE		1	6	
VAGOTOMIE		2	5	
FARADISATION X (5 CHIENS)		4	1	

L'injection de propranolol suivie d'adrénaline crée une hypertonie par stimulation des récepteurs alpha dans 3 cas, et une hypotonie dans 3 cas également.

L'injection d'adrénaline donne une hypotonie dans six cas sur sept.

On peut donc attribuer l'effet hypotonique de l'adrénaline à la prédominance des récepteurs beta sur les récepteurs alpha au niveau de la vésicule biliaire.(Tableau nº 16)

On trouve pour les récepteurs adrénergiques des conclusions voisines de celles exprimées pour le sphincter d'oddi.

III - CONCLUSIONS

Nos constatations expérimentales autorisent quelques conclusions :

1º La vagotomie tronculaire bilatérale diminue habituellement le tonus de la vésicule de façon significative.

2º La faradisation du bout périphérique des pneumogastriques entraine généralement une hypertonie de la vésicule.

3º L'action de la vagotomie droite semble moins importante que le vagotomie gauche.

4º Il existe un parallélisme formel entre l'action des vagotomies cervicales et thoraciques sur le tonus de la vésicule.

5º Pour expliquer l'inconstance des résultats de la vagotomie sur le tonus vésiculaire, il faut tenir compte de la proportion des fibres cholinergiques et adrénergiques au niveau des pneumogastriques. Il existe des variations individuelles incontestables, quant à cette proportion, rendant compte tantôt de l'hypotonie, tantôt de l'hypertonie de la vésicule après vagotomie.

F - EFFETS HYDRODYNAMIQUES TARDIFS DE LA VAGOTOMIE SUR LES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES DU CHIEN.

L'étude des effets tardifs de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques est d'un intérêt primordial.

Cette étude n'a été faite pour l'instant que sur la voie biliaire principale. Un travail sur l'effet tardif de la vagotomie sur la vésicule est en cours.

I - PROTOCOLE

- Intervention dans les mêmes conditions que l'intervention initiale.
- Anesthésie Penthotal 2 cg/kg d'emblée à compléter au cours de l'expérimentation.
- Reprise de la laparotomie de façon à se mettre dans les mêmes conditions que lors de l'expérimentation première.
- Libération du drain transcystique laissé en place au cours de la première intervention.
- Exposition des voies biliaires.
- Branchement à un raccord en Y à la seringue de BRAUN et à un manomètre.

Du sérum physiologique est utilisé pour la perfusion (même condition qu'initialement).

II - RESULTATS

Cinq chiens ont été réopérés dans les conditions indiquées précédemment dans un délai compris entre un mois ½ et trois mois après la première intervention.

Le petit nombre de cas n'autorise que des commentaires pondérés.

Ces chiens étudiés à distance de la vagotomie ont été cholécystectomisés.

Les effets à distance de la vagotomie sur la voie biliaire principale sont peu importants.

Les chiens 1-3-4 présentant une hypertonie nette après vagotomie, conservent une hypertonie relative dans 2 cas. Dans un cas, le résultat

CHIEN	AVANT VAGOTOMIE PI	P1 cm3	PR	APRES VAGOTOMIE PI	P1 cm3	PR	A DISTANCE PI	P1 cm3	PR	DELAI
1	7	11	6	3,5	19,5	9,5	8,5	12	7	3 mois
2	6	21,5	15	9,5	16,5	12,5	10	15	13	2 mois
3	7,5	10,2	5,5	8	22	11,5	10	13	7	2 mois
4	6	12	6	6,5	20	11	7	14	8	1½ mois
5	12	21	14	11	16	12	9	14	12	2 mois

Tableau n° 17 : Effets hydrodynamiques tardifs de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques.

n'est pas significatif. Les chiens 2 et 5 présentant une hypotonie après vagotomie conservent une hypotonie modérée à distance.

III - CONCLUSIONS

A distance de la vagotomie tronculaire les effets hydrodynamiques au niveau de la voie biliaire principale ne se maintiennent pas.

Les résultats se font dans le sens d'une adaptation du sphincter d'oddi avec atténuation des effets observés immédiatement après vagotomie. Il faut toutefois tenir compte du fait que ces résultats ont été obtenus chez des chiens cholécystectomisés.

G - EFFETS HYDRODYNAMIQUES DES NERFS SPLANCHNIQUES SUR LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE CHEZ LE CHIEN.

Il est inconcevable d'étudier uniquement le rôle des nerfs pneumogastriques sur les voies biliaires sans se soucier du rôle des splanchniques.

Chez le chien, les splanchniques sont solidaires de la chaine sympathique dorsale, jusqu'au diaphragme.

C'est au niveau de la chaine dorsale de D 10 à D 12 que nous sommes intervenu, niveau où le splanchnique n'est pas individualisé.

La section des splanchniques entrainerait pour WESTPHAL une augmentation de la réponse à l'excitation vagale. Elle provoquerait selon THISTHEHWAITE une chute de pression biliaire.

La section des splanchniques, pour STALPORT ne donne que des résultats peu précis.

De même l'excitation du bout périphérique des splanchniques produirait pour MALLET-GUY, JEANJEAN, GUILLET un relachement oddien.

Cet effet serait très irrégulièrement observé pour JOHNSON et IVY.

I - PROTOCOLE

Anesthésie au chloralose 10 ml/kg.

Intubation trachéale.

Oxygénation en circuit ouvert grâce au RPR.

Laparotomie médiane.

Canulation du cholédoque par le cystique permettant une perfusion à débit constant, à l'aide d'une seringue de Braun.

Branchement grâce à un robinet à trois voies sur une seringue de Braun et un manomètre à eau.

Le liquide de perfusion utilisé est du sérum physiolggique.

Mesure de la pression initiale, puis on utilise successivement les débits 0,375 - 0,5 et 1 ml/mn.

Pour chaque débit, la valeur du plateau de perfusion est notée ainsi que la pression résiduelle correspondante.

Section des splanchniques et des chaines sympathiques dorsales, inférieures droites et gauches après thoracotomie.

Nouvelles mesures effectuées dans les mêmes conditions que précédemment.

Faradisation du bout périphérique du splanchnique droit pendant 45 secondes.

Nouvelles mesures.

En fin d'intervention on pratique une cholécystectomie avec pyloroplastie.

II - RESULTATS

Cinq chiens ont été étudiés dans ces conditions.

Après section des splanchniques et des chaines thoraciques inférieures droites et gauches, on observe dans 4 cas une hypertonie et une seule hypotonie.

L'étude comparative des courbes de pressions obtenues en débit et en résiduelle ne permet pas de dégager d'éléments permettant de prévoir une éventuelle hypotonie ou hypertonie après splanchnicectomie.

La faradisation du splanchnique droit a permis d'observer dans 4 cas une hypotonie et une seule hypertonie.

III - CONCLUSIONS

La section des splanchniques et des chaines sympathiques dorsales inférieures droits et gauches donne plus souvent une hypertonie au niveau de la voie biliaire principale.

La faradisation du splanchnique et de la chaine sympathique dorsale inférieure permet d'observer habituellement une hypotonie.

Ces résultats inconstants de l'action des splanchniques, variable d'un sujet à l'autre peut être due à la proportion variable de fibres cholinergiques et adrénergiques contenus dans les splanchniques.

	AVANT SPLANCHNICECTOMIE			APRES SPLANCHNICECTOMIE			FARADISATION SPLANCHNIQUE DROIT
CHIEN:	PI	P1 cm3	PR :	PI	P1 cm3	PR :	P1 cm3
75	6,5	12,5	5	15	11	14	
76	9	17	10	22	18	15	
77	8	14	7,5	17	12	26	
78	18	23	19	22	17	13	
79	4,2	12	5,2	14,5	12	12	

Tableau nº 18 : Effets hydrodynamiques des splanchniques sur la voie biliaire principale.

H - EFFETS DE LA VAGOTOMIE SUR LA COMPOSITION CHIMIQUE DE LA BILE

HYPOTHESES PATHOGENIQUES DE LA LITHIASE BILIAIRE POST-VAGOTOMIE

On ne sait pas avec certitude comment se forment les calculs biliaires chez l'homme, des anomalies physico-chimiques de la bile et des modifications anatomiques ou fonctionnelles de la vésicule biliaire ont été trouvées chez des sujets atteints de cholélithiases.

L'hypothèse la plus vraisemblable de la lithogénèse biliaire est que les perturbations responsables intéressent la sécrétion biliaire avec production d'une bile lithogène et la vésicule biliaire, lieu habituel de formation de calculs.

Le temps nécessaire à la formation des calculs biliaires est plus bref que ne le laissent supposer les investigations radiologiques. Les calculs peuvent apparaître en quelques heures. Les temps mesurés varient de 0,2 à 25 jours : on observe les formations de micro-cristaux qui peuvent constituer le centre des calculs. Ceux-ci se formeront et augmenteront de volume si certaines conditions existent telle que stase biliaire, bile lithogène.

La bile normale est constituée de 90 % d'eau et de substances dissoutes : substances hydrosolubles tels que les sels minéraux, la bilirubine conjugée et les acides gras libres ; substances liposolubles, les micelles mixtes, qui sont des assemblages macro-moléculaires de sels biliaires, lécithine et cholestérol.

La formation micellaire n'est possible que grâce à la présence de lécithine et des sels biliaires dont le taux doit dépasser la concentration micellaire critique.

Plus que la valeur absolue des différents constituants de la bile, c'est le rapport sels biliaire-lécithine/cholestérol qui détermine la solubilisation du cholestérol. La quantité de cholestérol soluble dans la bile ne

peut dépasser 10 à 15 %. Au dessus de cette concentration le cholestérol est à l'état cristallin. Ces faits sont illustrés par le diagramme tridumensionnel de SMALL.

Pour une proportion d'eau constante de 90 % et une température déterminée 37°, la solubilité micellaire du cholestérol dépend des trois variables qui sont les taux des sels biliaires, des phospholipides (lecithines) et du cholestérol. Il est possible de déterminer plusieurs zones à l'intérieur desquelles le cholestérol est totalement ou partiellement solubilisé ou à l'état cristallin. La solubilisation complète du cholestérol n'est possible que dans la zone limitée située en bas et à gauche du triangle et qui correspond aux constantes de la bile hépatique et vésiculaire.

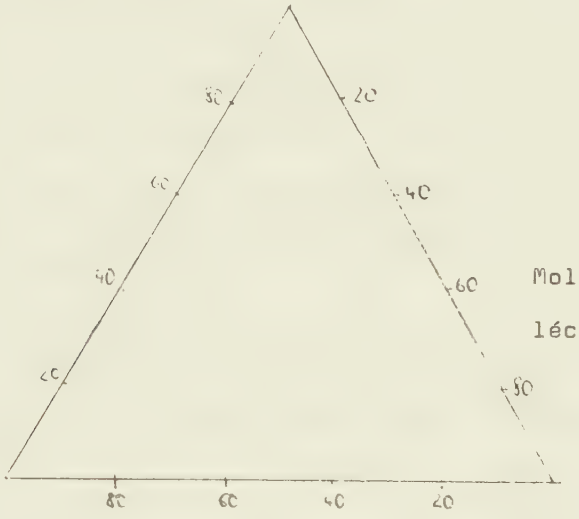


Tableau nº 19 : Diagramme tridimensionnel de SMALL.

La bile devient lithogène soit lorsqu'elle contient des substances hydrosolubles ou non en excès, ou n'existant pas à l'état normal, soit lorsqu'elle présente un déficit en substances solubilisantes.

La concentration de la bile par la vésicule accentue le déséquilibre.

La baisse sels biliaires + lécithines/cholestérol dans la bile semble constituer le facteur déterminant de la production des calculs riches en cholestérol.

De même les rapports phospholipides/cholestérol et acides biliaires/cholestérol des sujets lithiasiques sont nettement inférieurs à ceux des sujets non lithiasiques.

Les points critiques semblent correspondre aux rapports phospholipides/cholestérol égaux à trois et acides biliaires/cholestérol égaux à 10.

La nature des sels biliaires excrétés dans la bile intervient également.

F. BESANCON, chez la souris, grâce à l'acide cholique détermine des calculs de cholestérol et des lésions vésiculaires même ajouté seul à un régime normal, à la concentration de 0,5 à 1 % sans adjonction de cholestérol. Selon l'auteur, le cholestérol seul n'est pas lithogène même à la concentration de 8 %. Associé au déhydrocholate de sodium, l'acide cholique a un pouvoir lithogène moins constant et moins intense. Par contre, il détermine alors des lésions vésiculaires et hépatiques plus intenses.

Ces résultats inattendus diffèrent des publications antérieures.

En effet, classiquement un déficit en acides biliaires par rapport au cholestérol est souvent invoqué comme facteur principal de la lithiase humaine.

Elle a été appuyée par les travaux de SMALL : le pool des acides biliaires et notamment de l'acide cholique est insuffisant chez les lithiasiques par raccourcissement de leur demi-vie (ULAHCEVIC).

L'excès de cholestérol alimentaire n'entraine pas la formation de cristaux de cholestérol chez la souris à la différence des observations relatées chez le lapin par ANITSCHKOW.

BESANCON considère qu'il est nécessaire de réviser cette pathogénie qui attribue un rôle important au déficit des sels biliaires par rapport au cholestérol dans la bile vésiculaire.

Il montre par ailleurs, que le chlorofibrate ajouté à la concentration de 0,5 % possède un effet préventif contre la lithiase et les lésions vésiculaires. L'effet lithogène de l'acide cholique parait n'avoir jamais été signalé.

Les résultats de BESANCON (1970) semblent en contradiction avec ceux de TEPPERMAN (1964) qui n'a pas obtenu de lithiase avec l'acide cholique à 0,5 % utilisé seul.

En fait, l'aptitude à la lithiase vésiculaire est inégale chez les diverses variétés de souris.

Il faut remarquer d'ailleurs que la faiblesse des progrès réalisés dans la compréhension de la lithogénèse biliaire tient à l'impossibilité de reproduire commodément la maladie chez l'animal.

L'effet lithogène de l'acide cholique n'est pas constant.

F. BESANCON est le seul à trouver des lésions de cholécystite chronique déterminées par l'acide cholique ou ces lésions sont retrouvées constantes, précoces et intenses par l'auteur.

L'acide cholique augmente le taux hépatique du cholestérol et des triglycérides.

Toutes ces lésions sont souvent présentes en l'absence de lithiases ; elles ne sont donc pas secondaires à la lithiase.

Les lésions de cholécystite chronique lithiasique prédominent ou siègent exclusivement dans la région infundibulaire réalisant une maladie du siphon vésiculaire expérimentale.

Inversement, avec l'acide cholique, il est exceptionnel d'observer des lithiases sans lésion vésiculaire. Le rôle des lésions vésiculaires dans la lithogénèse semble adjuvant seulement.

En fait on ignore encore pourquoi, le foie secrète une bile anormale.

Le trouble pourrait se situer au niveau de la membrane hépatocytaire.

IV - ETUDE CLINIQUE DES EFFETS BILIAIRES DE LA VAGOTOMIE TRONCULAIRE BILATERALE

Nous envisagerons successivement :

1 - Les effets immédiats de la vagotomie sur l'hydrodynamique de la voie biliaire principale.

2 - Les effets tardifs de la vagotomie sur le fonctionnement des voies biliaires extra-hépatiques.

I - LES EFFETS IMMEDIATS DE LA VAGOTOMIE SUR L'HYDRODYNAMIQUE DE LA VOIE BILIAIRE PRINCIPALE.

Les constatations expérimentales que nous avons faites nous ont incités à rechercher, sur le plan de la clinique humaine, l'effet hydrodynamique de la vagotomie tronculaire bilatérale, sur la voie biliaire principale.

Nous avons réalisé cette étude chez quatre sujets (malades présentant un ulcère duodénal pour lequel nous pratiquons une vagotomie tronculaire bilatérale avec pyloroplastie).

Nous rapporterons d'autre part de façon détaillée l'observation de la réaction d'hypertonie oddienne génératrice de fistule biliaire chez un sujet vagotomisé et cholécystectomisé dans la même séance opératoire.

OBSERVATION N° 1

Monsieur PLA ..... Raymond, 28 ans est admis à l'hôpital de Vaugirard, le 14 février 1962, pour un syndrome douloureux de l'hypocondre droit d'apparition toute récente qui semble relever d'une cholécystite aigue.

La douleur paroxystique, siège à l'épigastre et dans la région sous-costale droite ; la fièvre est élevée à 39°. Il y a des nausées mais pas de vomissements. On note à l'examen une contracture du quadrant supérieur droit de l'abdomen : l'anamnèse retrouve des crises de coliques hépatiques. L'hyperleucocytose est à 13.900 globules blancs. La glycémie est légèrement augmentée à 1,60g. En 48 heures, les antibiotiques, les antispasmodiques et la glace font disparaître la douleur et les contractures, et le palper abdominal perçoit le pôle inférieur d'une grosse vésicule tendue. Une opacification biliaire par voie intra-veineuse ne permet pas d'injecter la vésicule. La voie biliaire principale semble normale.

L'interrogatoire du malade précise qu'en dehors d'épisodes douloureux typiquement biliaires, le malade accusait, en outre, depuis des années des troubles dyspeptiques et des crampes épigastriques évoluant par périodes assez longues et séparées par de longs intervalles libres.

Ce sujet d'aspect chétif et fort anxieux aurait été réformé par les autorités militaires pour une lésion gastrique affirmée par plusieurs examens radiologiques. De fait, un transit gastro-duodénal révélera l'existence d'une niche ulcéreuse sur le bulbe duodénal.

L'intervention chirurgicale parait s'imposer. On se propose de traiter à la fois la lésion biliaire et l'ulcère duodénal.

Le malade est opéré le 27 février 1962.

Médiane sus-ombilicale. L'hypocondre droit est bloqué par des adhérences que l'on libère progressivement. Dégagement de la vésicule qui est volumineuse isolement du cystique. Intubation transcystique du cholédoque. Pression initiale : 7 cm. Résiduelle : 15 cm. Sur les cholangiographies, la voie biliaire principale est de dimension normale. Les passages oddiens sont satisfaisants. L'hypertonie oddienne est mise sur le compte probable de l'anesthésie qui utilise une association taractan palfium.

Cholécystectomie rétrograde. Ligature du moignon cystique au catgut, le calibre du canal cystique est trop fin pour permettre d'introduire un drain transcystique qui serait laissé à demeure.

Péritonisation du lit vésiculaire.

- Abord de l'angle cardio-tubérositaire. Vagotomie tronculaire bilatérale. Obturation de l'orifice hiatal par trois fils unissant les piliers. Fermeture de l'angle cardio-tubérositaire.

- Gastro-entérostomie déclive juxtapylorique, à anse courte, isopéristaltique. Un tube d'aspiration est laissé à demeure dans l'estomac.

Au cours de l'intervention, les anesthésistes ont noté une tachycardie et une instabilité du pouls avec accélération de celui-ci jusqu'à 150 pulsations/minute, principalement au moment du temps biliaire de l'intervention. Ces bouffées paroxystiques sont particulièrement frappantes sur le tracé d'enregistrement. La fréquence cardiaque ne se ralentira définitivement et de façon nette (60 pulsations par minute) qu'après la vagotomie.

L'évolution post-opératoire peut schématiquement se résumer en quatre périodes :

Première période : Les quarante duit premières heures se passent favorablement. On ne note rien de particulier, sinon que le pouls est redevenu rapide, au dessus de 100 pulsations par minute bien que la température soit à 37°.

Le malade émet les premiers gaz : la sonde gastrique est retirée le troisième jour ; l'alimentation est reprise.

Deuxième période : Le 3 mars (J4) le ventre est un peu ballonné ; l'évacuation des gaz est paresseuse ; une injection intra-veineuse de prostigmine et l'administration d'un petit lavement hypertonique déclenchent des coliques avec émission très abondante de gaz intestinaux.

Au cours de la journée les injections de prostigmine seront renouvelées et associées à l'administration d'hydergine.

Le 4 mars (J5), l'état général de l'opéré est apparemment bon mais la distension abdominale s'accuse malgré l'évacuation des gaz intestinaux et l'absence de vomissements.

Le drainage sous diaphragmatique assuré par deux drains de Penrose est retiré sans incident.

Dans l'après-midi de ce jour à 17 heures, le malade accuse de violentes douleurs abdominales. Le ballonnement abdominal s'accroit rapidement ; à 19 heures, le malade est anxieux, couvert de sueur ; il semble souffrir atrocement ; le ballonnement est devenu impressionnant ; cependant le pansement est imprégné de bile.

Une radiographie sans préparation de l'abdomen objective une volumineuse distension de l'estomac, une distension des anses intestinales où se voient de multiples niveaux liquides. L'aspiration gastrique est rétablie et ramène en quelques instants 2 litres de liquide, ce qui soulage considérablement le patient.

Craignant que les phénomènes constatés ne soient la conséquence d'une fuite biliaire intra-péritonéale, on décide de contrôler la région sous-hépatique.

Réintervention à 22 heures : On repasse par l'incision médiane. Dans l'étage sous-mésocolique, on note une dilatation monstrueuse du jéjunum et de l'iléon, les anses sont libres, de coloration rouge vineux, inertes.

Aucun liquide n'a fusé dans la loge sous-mésocolique. Il n'y a en particulier pas de bile, la suture gastro-jéjunale est parfaitement étanche.
Entérotomie de vidange. Malgré l'évacuation de l'intestin, celui-ci restera distendu et inerte et son calibre ne diminuera pas.
Au niveau de l'étage sus-mésocolique, l'estomac, volumineux, refoule vers le bas, le colon transverse triplé de volume. La région sous-hépatique est facilement libérée. On trouve de la bile sourdant par un orifice punctiforme répondant à l'implantation du moignon cystique.
Drainage de l'étage sous-hépatique par un drain et une lame ressortant par une contre-incision.
Avant de fermer, on vérifie de nouveau l'étage sous-mésocolique. L'atonie intestinale persiste, impressionnante. La sonde d'aspiration gastrique est dirigée vers l'anse d'aval à travers la gastro-entérostomie. L'abdomen est fermé en deux plans.
L'intervention s'est déroulée rapidement sous une anesthésie légère au diparcol-dolosal après prémédication à l'équanil. Le malade reçoit en outre 0,50 g de brévicurarine.
En fin d'intervention, le pouls est à 80, la tension à 11/6.
Le calcul des pertes liquidiennes montrera qu'elles atteindront en quelques heures le volume considérable de 5 litres.
Le malade recevra dans la nuit 4 litres de liquide comportant un apport électrolytique égal à : Cl : 8 g ; Na : 6 g ; K : 2 g ; Glucose : 200 g.
Le 5 mars (J5), l'état du sujet reste inquiétant. La température est à 38°5 ; le pouls, petit, bat à 120, la diurèse est médiocre : 500cml ; la transpiration est abondante. L'abdomen restera volumineux, très tendu.
En dehors de la rééquilibration hydro-électrolytique, l'apport médicamenteux est faible et se limite à un tranquilisant : l'équanil et à un inhibiteur du sympathique : l'hydergine.
La fin de cette période est marquée par la reprise d'une diurèse abondante.

Quatrième période : Le matin du cinquième jour, le 9 mars, le malade évacue quelque gaz, puis émet quelques selles diarrhéiques. La température n'est qu'à 37°6 ; la langue est humide, le malade est plus calme, les urines sont plus concentrées et moins abondantes, la déperdition gastrique a diminué notablement, ce qui autorise à retirer la sonde d'aspiration. Sur le plan biologique, le bilan hydrique et électrolytique est à peu près équilibré.

L'impression favorable se précise les jours suivants, mais une débâcle diarrhéique survient à ce moment, qui perturbe à nouveau l'équilibre rétabli. Brusquement le 12 mars à 16 heures, c'est-à-dire huit jours après la seconde intervention, treize jours après la première, se constitue subitement en deux heures, une distension abdominale telle que les fils de la paroi s'écartent et que la cicatrice menace de se désunir.

Le malade est blême, couvert de sueur ; l'incident parait dramatique. L'aspiration gastrique immédiatement installée retire en quelques minutes 3 litres de liquide. Cet incident se résout heureusement en quelques heures et semble marquer le dernier épisode de ces suites tourmentées.

Le lendemain tout parait redevenu normal, l'abdomen s'est affaissé. Dans la soirée, émission d'une selle moulée. Le transit intestinal se rétablit désormais d'une façon régulière et l'alimentation peut être reprise.

Le malade reçoit seulement des quantités considérables de substrats énergitiques : glucose, levulose, A.T.P. afin d'obtenir une valeur théorique satisfaisante.

Malgré les graves incidents qui ont marqué la période post-opératoire aucun trouble trophique ne s'est manifesté. La cicatrisation se fera dans des délais normaux, malgré la menace d'éviscération qu'avait fait peser le dernier épisode de distension aigue de l'abdomen.

Quant au drainage de la loge sous-hépatique, il n'a donné lieu qu'à un écoulement journalier minime dont le volume a varié entre 50 et 100 cm3 pour se tarir définitivement au bout de quelques jours. On notera seulement comme phénomènes résiduels de cette période difficile une hypercoagu-

labilité sanguine probablement en rapport avec une hyperfibrinémie qui sera efficacement combattue par l'administration de triamcinolone et de fluidane.

Le patient quittera le service, définitivement convalescent, quarante jours après son admission.

Un contrôle radiographique a révélé le fonctionnement satisfaisant de l'anastomose digestive. Il sera revu un mois après sa sortie à l'hôpital, ayant repris 3 kg de poids, avec un transit intestinal parfaitement régulier.

Cette observation suggère quelques remarques.

Nous croyons qu'il convient de mettre en évidence le fait que les dosages ioniques ont montré que les pertes de chlore dans le liquide d'aspiration gastrique étaient grossièrement superposables à la somme de déperdition en sodium et en potassium, ce qui permet de penser qu'il s'agissait de phénomènes de simple diffusion et que l'élimination d'acide chlorydrique par l'estomac, était chez ce malade, pratiquemment supprimée par la vagotomie.

L'hypertonie oddienne constatée chez ce malade aurait dû, en principe, être supprimée par la vagotomie. Or, la fistule biliaire observée semble montrer que cette hypertonie a survécu à l'intervention.

OBSERVATION Nº 2

Monsieur FIS ..... Paul, 32 ans, présente un ulcère duodénal traité depuis deux ans.

Il est hospitalisé le 17 avril 1971, pour hématémèse et méléna abondants à la suite de la prise d'Aspirine.

L'hémorragie digestive régresse sous réanimation. L'intervention est refusée par le malade dans l'immédiat. Devant la persistance des douleurs et de la niche ulcéreuse, l'intervention est pratiquée le 30 septembre 1971 :

- Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Il existe un ulcère de la face antérieure du bulbe duodénal.

Agrafage de la voie biliaire principale.

PI : 13 cm

P1 : 20 cm D1 : 3 ml

P2 : 25 cm D2 : 6 ml

PR : 11,5 cm

Vagotomie tronculaire bilatérale - Nouvelles mesures

PI : 15 cm

P1 : 20 cm D1 : 4 ml

P2 : 25 cm D2 : 9 ml

PR : 10 cm

Réfection de l'angle de His.

Pyloroplastie réséquant l'ulcère.

Les suites opératoires sont simples.

La cholécystographie orale du 14 février 1972 montre une vésicule faiblement opacifiée ayant une évacuation médiocre et une voie biliaire principale modérément dilatée.

PI : Pression initiale PR : Pression Résiduelle

P1 P2 : Pressions D : Débit

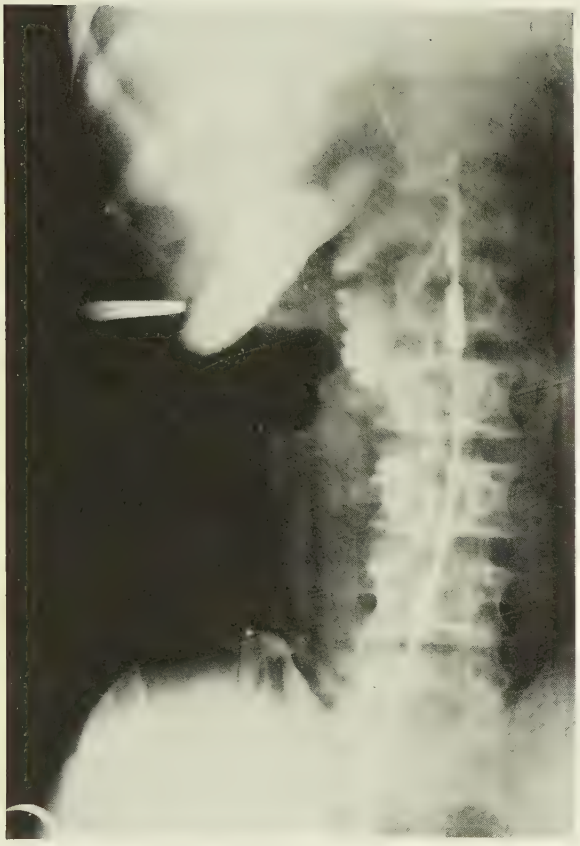


Fig.31-Mr.FIS. Radiomanométrie peroperatoire,avant vagotomie le 30 sept. 1971.

Fig.32-Mr.FIS. Radiomanométrie peroperatoire,aprés vagotomie le 30 Sept. 1971

OBSERVATION N° 3

Monsieur REN ..... Jean, 37 ans est hospitalisé le 19 février 1971 pour ulcère du bulbe duodénal associé à une hernie hiatale.

La cholécystographie orale met en évidence une siphopathie.

L'intervention est pratiquée le 13 avril 1971 :

- Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Il existe une cholécystite chronique.

Abord du cystique.

Canulation du cystique.

PI : 9,5 cm

P1 : 12 cm D1 : 6 ml

P2 : 30 cm D2 28 ml

PR : 9 cm

Vagotomie tronculaire bilatérale - Nouvelles mesures.

PI : 11 cm

P1 : 13 cm D1 : 1 ml

P2 : 20 cm D2 : 5 ml

P3 : 30 cm D3 : 18 ml

PR : 21 cm

Cure de la hernie hiatale et réfection de l angle de His.

Cholécystectomie et drainage transcystique.

Pyloroplastie.

L'histologie confirme la cholécystite chronique scléro-atrophique avec cervico-cystite fibreuse.

Les suites opératoires sont simples.

Le 30 aout 1971 le malade se porte bien et ne présente aucune dysphagie.

La cholangiographie intra-veineuse montre une voie biliaire principale normale.

Revu le 31 janvier 1972, le malade va bien.

Fig.33-Mr.REN. Cholecystographie orale avant vagotomie le 24-3-1971.

Fig.34-Mr.REN. Radiomanométrie peroperatoire aprés vagotomie le 13-4-1971.

OBSERVATION N° 4

Monsieur KAR ..... Richard, 35 ans, est hospitalisé en avril 1972 pour ulcère du bulbe duodénal confirmé par un transit gastro-duodénal. Les voies biliaires sont normales à la cholécystographie orale. Le malade est opéré le 14 avril 1972 :

- Laparotomie médiane sus-ombilicale.

Agrafage du cholédoque.

PI : 11 cm

P1 : 20 cm D1 : 4 ml

P2 : 25 cm D2 : 10 ml

PR : 12 cm

Vagotomie tronculaire bilatérale - Nouvelles mesures.

PI : 10 cm

P1 : 20 cm D1 : 8 ml

P2 : 25 cm D2 : 14 ml

PR : 11,5 cm

Réfection de l'angle de His.

Pyloroplastie.

Les suites opératoires sont simples. La cholécystographie orale du 13 juillet 1972 montre une voie biliaire principale modérément dilatée avec une ectasie vésiculaire.

Revu en janvier 1973, le malade se porte bien.

OBSERVATION N° 5

Madame BLO .... Renée est hospitalisée le 20 octobre 1972 pour ulcère du bulbe duodénal connu depuis 1967 et traité correctement depuis 3 ans. Les douleurs post-prandiales persistant malgré le traitement. Le transit gastro-duodénal montre un ulcère de la pointe du bulbe. La cha-lécystographie orale montre une hypotonie vésiculaire.

La malade est opérée le 21 octobre 1972. On confirme l'ulcère du bulbe. Agrafage du cholédoque.

PI : 9 cm

P1 : 20 cm D1 : 4 ml

P2 : 25 cm D2 : 10 ml

PR : 8,5 cm

Vagotomie tronculaire bilatérale.

Nouvelles mesures.

PI : 12 cm

P1 : 20 cm D1 : 2 ml

P2 : 25 cm D2 : 6 ml

PR : 15 cm

Antrectomie associée.

Les suites opératoires sont parfaitement simples. La malade subira une cholécystographie orale au 6e mois post-opératoire.

COMMENTAIRES

1 - Nos cinq observations concernent des malades porteurs d'ulcère du bulbe duodénal, deux fois associé à une cholécystite aigue ou chronique (observation n° 1 et 3).

2 - Dans la permière observation, la fistule biliaire observée après cholécystectomie semble montrer que l'hypertonie oddienne a survécu à la vagotomie.

3 - Sur les quatre autres observations, on constate après vagotomie bilatérale, deux cas d'hypotonie et deux cas d'hypertonie, associée dans un cas à une cholécystite chronique. Le trop petit nombre d'observations ne permet pas de tirer de conclusions, si ce n'est qu'après vagotomie chez l'homme, on peut observer tantôt une hypotonie, tantôt une hypertonie, au niveau de la voie biliaire principale.

4 - Après vagotomie, on observe dans ces quatre cas, une dilatation modérée de la voie biliaire principale.

TOTAL	5
HYPERTONIE	3
HYPOTONIE	2

Tableau n° 20 : Effets hydrodynamiques immédiats de la vagotomie sur la voie biliaire principale chez l'homme.

5 - L'observation n° 3 nous semble d'un intérêt particulier. Le même malade présente un ulcère du bulbe, une hernie hiatale et une cholécystite avec cysticite. Après vagotomie, on trouve dans ce cas une hypertonie au niveau de la voie biliaire principale.

CONCLUSION

A défaut d'un contrôle radio-mano-métrique systématique de la voie biliaire principale chez les malades vagotomisés, une cholécystographie orale préalable et une cholécystographie secondaire, quelques mois après vagotomie, nous semblent une précaution recommandable pour pouvoir juger des effets éloignés sur l'appareil biliaire de la vagotomie.

II - LES EFFETS TARDIFS DE LA VAGOTOMIE SUR LE FONCTIONNEMENT DES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES.

Nous avons revu les dossiers de 120 malades ayant subi une vagotomie tronculaire à la clinique Thérapeutique Chirurgicale de Vaugirard. Nous possèdons quatorze dossiers de malades ayant subi une vagotomie tronculaire et présentant dans les suites des troubles biliaires. Il est aléatoire d'établir la fréquence des troubles biliaires chez les malades vagotomisés, car les dossiers anciens n'étaient pas orientés vers cette étude, en particulier nous ne pratiquions pas de cholécystographie orale systématiquement avant vagotomie.

Voici nos observations.

OBSERVATION N° 1 (Pr. P. VAYRE)

Monsieur VIC ..... Gaston, âgé de 33 ans, présente depuis quelques années un ulcère du bulbe duodénal avec hernie hiatale confirmée par le transit gastro-duodénal.

- Il est opéré le 14 décembre 1967 en raison de la persistance des douleurs malgré le traitement médical bien suivi.

Vagotomie tronculaire bilatérale. Pyloroplastie. Cure de la hernie hiatale. Il n'existe pas de lithiase vésiculaire perceptible en per-opératoire.

Les suites opératoires immédiates sont simples. Le malade ne souffre plus.

- Revu en novembre 1969, il se plaint de migraines et de troubles colitiques. La cholécystographie orale, 23 mois après vagotomie montre une lithiase vésiculaire à multiples petits éléments transparents, la vésicule étant fonctionnelle.

Le transit gastro-duodénal montre une évacuation gastrique rapide et l'absence de reflux oesophagien.

Le lavement baryté montre une colopathie.banale.

- La cholécystectomie est pratiquée le 6 janvier 1970.

La radiomanométrie per-opératoire par voie transcystique donne les résultats suivants :

PI : 5 cm

P1 : 12 cm D1 : 2 ml

P2 : 30 cm D2:21 ml

PR : 12 cm

soit une normotonie.

La voie biliaire principale est normale.

L'histologie montre une altération scléro-dystrophique de la région infundibulo-cervicocystique avec cloisonnement anormal sur le canal cystique.

Les suites opératoires sont bonnes.

Revu le 10 février 1972, le malade se porte bien, le résultat étant excellent.

OBSERVATION Nº 2 (Pr. P. VAYRE).

Madame JAU..... Rolande, âgée de 28 ans est hospitalisée pourulcère duodénal qui nécessite le 16 novembre 1967, une vagotomie avec pyloroplastie selon Judd et une cure de hernie hiatale.

Revue en janvier 1968, la malade ne se plaint de rien. Le transit gastro-duodénal montre une atonie gastrique.

En mai 1971, elle présente une alternance de diarrhée et de constipation. Aucune douleur n'est notée.

La cholécystographie orale, 3 ans et demi après vagotomie, montre une siphopathie avec une lithiase importante à nombreux petits calculs. La voie biliaire principale est normale. La cholécystectomie est pratiquée le 5 juin 1971.

Les résultats de la radio-mano-métrie transcystique sont :

PI : 9 cm

P1 : 12 cm D1 : 2 ml

P2 : 30 cm D2 : 16 ml

PR : 8 cm

soit une hypotonie légère.

La voie biliaire principale est normale.

L'histologie montre une cholécystite avec altérations sclérodystrophiques de la portion initiale cervivo-cystique.

Les suites opératoires sont tout à fait simples.

Revue en février 1972, la malade est satisfaite des interventions et se porte bien.

OBSERVATION Nº 3 (Pr. P. VAYRE)

Madame ROU ..... Marcelle, âgée de 65 ans est hospitalisée pour ulcère du bulbe duodénal avec syndrome de sténose pylorique : douleurs épigastriques post-prandiales avec vomissements alimentaires.

La fibroscopie du 10 juin 1969 montre une cicatrice d'ulcère bénin pré-pylorique associé à une antrite érythémateuse et à une hernie hiatale.

- L'intervention est pratiquée le 18 juin 1969.

Il existe un processus fibreux au niveau du pylore.

Pyloroplastie à la Judd.

Vagotomie tronculaire bilatérale.

Cure de la hernie hiatale. Il n'existe pas de lithiase vésiculaire perceptible en per-opératoire.

Les suites immédiates sont simples.

En septembre 1969, réapparaissent des brûlures épigastriques avec ballonnement post-prandial. Le transit gastro-duodénal montre une distension gastrique avec un pylore effilé.

En raison de l'anorexie avec nausées et amaigrissement, de douleurs de l'hypocondre droit, une cholécystographie orale est demandée, elle montre une lithiase vésiculaire à petits éléments avec stase vésiculaire, découverte 24 mois après la vagotomie.

- La cholécystectomie est pratiquée le 4 juin 1971.

Fig.35-Mme ROU.Cholecystographie orale 24 mois aprés vagotomie:lithiase à petits éléments.

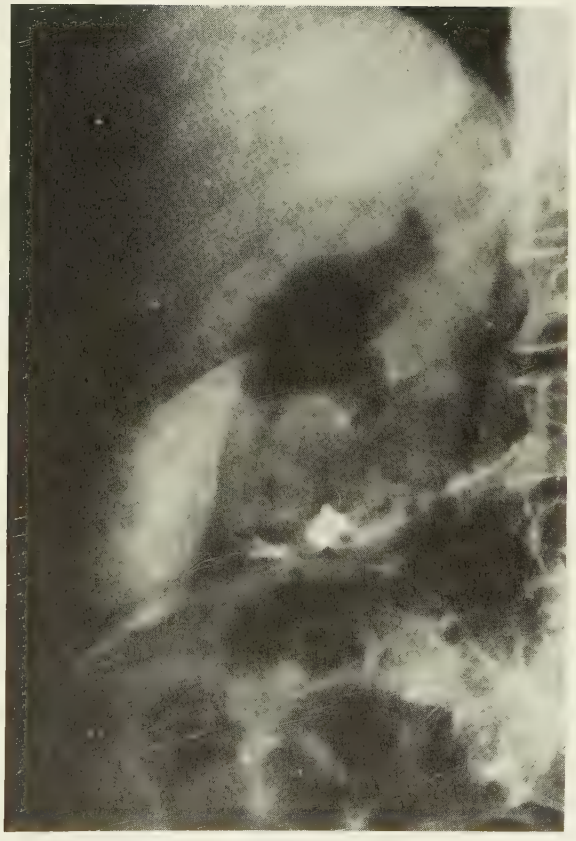


Fig.36-Mme ROU.Cholecystographie orale 24 mois aprés vagotomie aprés Bladex.

La radiomanométrie par voie transcystique donne les résultats suivants :

PI : 8 cm

P1 : 13 cm D1 : 2 ml

P2 : 20 cm D2 : 10 ml

P3 : 30 cm D3 : 15 ml

PR : 10 cm

soit une hypotonie très légère avec débits subnormaux.

La voie biliaire principale est normale.

L'examen histologique montre l'existence d'une siphopathie, d'une cervico-cysticite fibreuse. La vésicule contient des calculs multiformes.

Les suites opératoires sont simples. La malade revue récemment présente un excellent résultat.

OBSERVATION Nº 4 (Pr. J. HUREAU)

Madame JOL ..... Suzanne, âgée de 74 ans présente des douleurs épigastriques à type de brûlures depuis 1964.

En mai 1967, devant l'aggravation progressive des troubles, un transit gastro-duodénal est pratiqué ; il montre une déformation ulcéreuse du bulbe.

Le radiocinéma confirme le résultat.

En aout 1967, et après un traitement bien conduit, les lésions sont moins étendues sur le transit gastro-duodénal ; il persiste une niche juxtapylorique.

Le 16 octobre 1967, la malade subit une gastrectomie avec une anastomose gastro-jéjunale de type Finsterer pré-colique.

Le pancréas et le vésicule vérifiés en cours d'intervention sont normaux.

Aucune lithiase n'est perceptible.

Les suites opératoires sont simples.

En novembre 1967, les douleurs épigastriques avec irradiation postérieure, reprennent.

Le transit gastro-duodénal montre un ulcère peptique au niveau de l'anastomose avec jéjunite.

La cholécystographie orale montre une grosse vésicule faiblement opacifiée avec une voie biliaire principale large.

En décembre 1967, la gastroscopie montre un aspect oedématié du pourtour de l'anastomose et une ulcération sur le versant postérieur de l'anastomose. La muqueuse jéjunale n'a pu être examinée correctement.

- Le 16 janvier 1968, la malade subit une vagotomie bilatérale par voie thoracique pour ulcère peptique.

En avril 1968, les douleurs reprennent au maximum au niveau de l'hypocondre gauche.

- Le 12 juin 1968, la malade est réopérée pour ulcère peptique et subit une dégastrogastrectomie.

Il existe un ulcère à la partie droite de la bouche de gastro-entérostomie perforé bouché, dars le pancréas. On pratique alors une anastomose gastro-duodénale. Les douleurs de l'hypocondre gauche reprennent, intenses, en février 1971.

En février 1971, la malade présente un nouvel ulcère peptique, clinique et radiologique. Malgré un traitement médical bien suivi, les douleurs de l'hypocondre gauche persistent, continues avec paroxysmes. L'état général est médiocre. La malade jusque là suivie et opérée dans un autre centre hospitalier est alors adressée à l'hôpital Vaugirard.

- Elle est opérée le 13 aout 1971.

Après viscérolyse ; on découvre un ulcère gastrique perforé bouché sous costal gauche.

On pratique une dégastrogastrectomie laissant un petit moignon gastrique. Une anastomose gastro-duodénale selon Péan est faite après avoir repéré la papille.

Une lithiase vésiculaire à petits éléments découverte à l'exploration nécessite une cholécystectomie.

La radiomanodébit métrie per-opératoire donne les renseignements suivants :

PI : 19 cm

P1 : 25 cm D1 : 4 ml

P2 : 30 cm D2 : 3 ml

PR : 18 cm

La voie biliaire principale est normale.

Revue en janvier 1972, la malade va bien.

Ces chiffres indiqueraient une hypertonie franche avec débits insuffisants. En fait la présence de bulles d'air dans un cholédoque horizontalisé en raison de l'anastomose gastro-duodénale ne permet pas d'interpréter ces chiffres.

Un drainage transcystique mis en place sera rapidement éliminé et n'a pas permis de contrôle radiomanométrique post-opératoire. Cependant l'écoulement biliaire de 150 ml par 24 heures est subnormal.

Revue en janvier 1972, la malade continue à souffrir malgré un traitement médical. Le transit gastro-duodénal montre une récidive de l'ulcère peptique. L'évolution clinique et les tests biologiques (gastrinémie à 15 000 pg sont en faveur d'un syndrome de ZOLLINGER-ELLISON. La malade est réopérée le 25 février 1972 : gastrectomie totale avec anastomose oeso-jéjunale sur anse montée en oméga. Mésentéricoplicature type childs Philips.

Malgré des suites opératoires immédiates simples, la malade décède le 1er mars 1972, dans un tableau d'embolie pulmonaire massive.

Le prélèvement d'autopsie trouve une prolifération tumorale très vasculaire dont la malignité est attestée par sa présence au sein d'un ganglion.

Sa structure endocrine est conforme à celle des tumeurs du syndrome de ZOLLINGER-ELLISON.

OBSERVATION Nº 5 (Pr. J. HUREAU)

Monsieur DUC ..... Henri, 64 ans, a présenté en mars 1961, une perforation d'ulcère duodénal qui a été suturé en urgence.

Il est réopéré en mai 1961 : on pratique alors une vagotomie tronculaire bilatérale associée à une gastro-entérostomie. Il n'existe pas de lithiase vésiculaire perceptible. Les suites opératoires sont simples. Une cholécystographie orale pratiquée à cette époque montre une vésicule fonctionnellement normale sans lithiase. Au niveau du cholédoque $h/v = 0,17$.

Le 10 mai 1968, soit 7 ans après la vagotomie, il est hospitalisé pour cholécystite aigue gangréneuse.

La vésicule est volumineuse, tendue et contient quelques petits calculs à facettes.

L'intubation du canal cystique n'est pas possible et aucune radiomanométrie n'est pratiquée.

L'examen histologique confirme la cholécystite aigue de type phlegmoneux et apoplectique.

Une cholangiographie de contrôle est pratiquée le 4 juin 1968 : le calibre de la voie biliaire principale est nettement augmenté, le rapport h/v = 0,24

Les suites opératoires sont simples.

La malade revue en mai 1969, puis en juin 1971 se portait bien.

OBSERVATION N° 6

Monsieur DES ... Christian, 44 ans est hospitalisé en aout 1969 pour ulcère du bulbe ducdénal connu depuis 15 ans et confirmé par un transit gastro-duodénal.

Le traitement médical est inefficace depuis 9 mois, les périodes douloureuses devenant de plus en plus intenses.

Le transit gastro-duodénal retrouve l'ulcère du bulbe.

La cholécystographie orale montre une voie biliaire principale et une vésicule normales.

L'intervention est pratiquée en septembre 1969. L'ulcère est perforé bouché dans le pancréas.

On pratique une vaogotomie tronculaire bilatérale avec pyloroplastie.

La palpation de la vésicule ne découvre aucune anomalie.

Les suites opératoires sont simples.

- Début avril 1971, soit vingt mois après la vagotomie, le malade présente une cholécystite subaigue. La cholécystographie orale et la cholangiographie intra-veineuse montrent une vésicule opacifiée avec une lithiase à petits éléments. La voie biliaire principale est normale.

- La cholécystectomie est pratiquée en avril 1971.

La radio-mano-débit-métrie biliaire montre une voie biliaire principale normale et un fonctionnement oddien normal.

PI : 8 cm

P1 : 10 cm D1 : 4 ml

P2 : 30 cm D2 : 18 ml

PR : 11 cm

soit une normotonie.

Les suites opératoires sont simples.

Revu en aout 1972, le malade va bien.

OBSERVATION Nº 7 (Pr. CHATELIN)

Madame MIG ..... Denise, âgée de 49 ans est hospitalisée le 5 novembre 1967 pour ulcère du bulbe duodénal évoluant depuis 10 ans, résistant depuis un an, au traitement médical.

Les périodes douloureuses s'accompagnent de petites hémorragies digestives de faible abondance (méléna).

Le transit gastro-duodénal montre un gros ulcère du bulbe.

La cholécystographie orale montre des voies biliaires normales.

- L'intervention est pratiquée le 28 novembre 1967. Opération de Dragstedt. Gastrectomie des 2/3 enlevant l'ulcère. Anastomose de type Péan.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

- En juillet 1968, soit huit mois après la vagotomie, la malade présente des crises douloureuses de l'hypocondre droit, sans fièvre, ni ictère.

La cholécystographie orale montre une lithiase vésiculaire à petits calculs.

La vésicule est bien opacifiée et se contracte bien après Bladex.

- La cholécystectomie est pratiquée le 28 septembre 1968.

La radio-mano-métrie biliaire per-opératoire montre une voie biliaire principale normale. Le fonctionnement de l'oddi est normal.

PI : 6 cm

P1 : 10 cm D1 : 4 ml

P2 : 20 cm D2 : 12 ml

PR : 12 cm

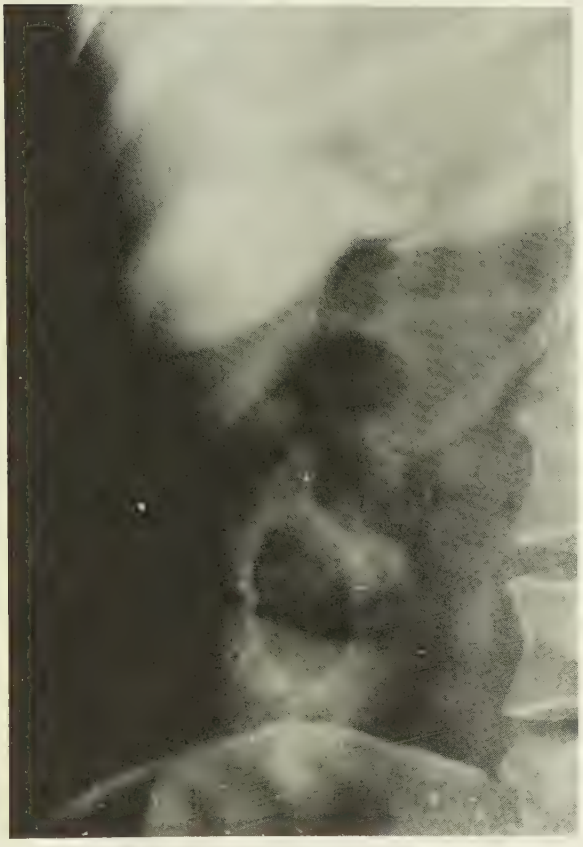


Fig.37-Mme MIG;Cholecystographie orale avant vagotomie.

Fig.38-Mme MIG.Cholecystographie orale 8 mois aprés vagotomie:lithiase vésiculaire.

Les suites opératoires sont simples.

La malade a été revue en aout 1972 et se porte bien.

OBSERVATION Nº 8 (Pr. CHATELIN)

Madame BUO ..... Florentine, 45 ans, est admise en 1959 pour ulcère du bulbe évoluant depuis plusieurs années.

Une gastro-entérostomie est alors pratiquée.

En 1969, la malade présente une récidive des poussées ulcéreuses ; des hémorragies digestives de moyenne abondance accompagnant ces poussées. Le transit gastro-duodénal montre un mauvais fonctionnement de la gastro-entérostomie et des passages pyloriques abondants. il existe un ulcère post-bulbaire.

La cholécystographie oralemontre une voie biliaire principale et une vésicule d'aspect normal.

Il existe une dystonie cervico-cystique avec retard dd l'évacuation.

- L'intervention est pratiquée le 18 octobre 1969. Opération de Dragstedt associée à une gastrectomie des 2/3 enlevant l'ulcère post-bulbaire.

Une anastomose de type Péan est pratiquée. Réfection à l'angle de His.

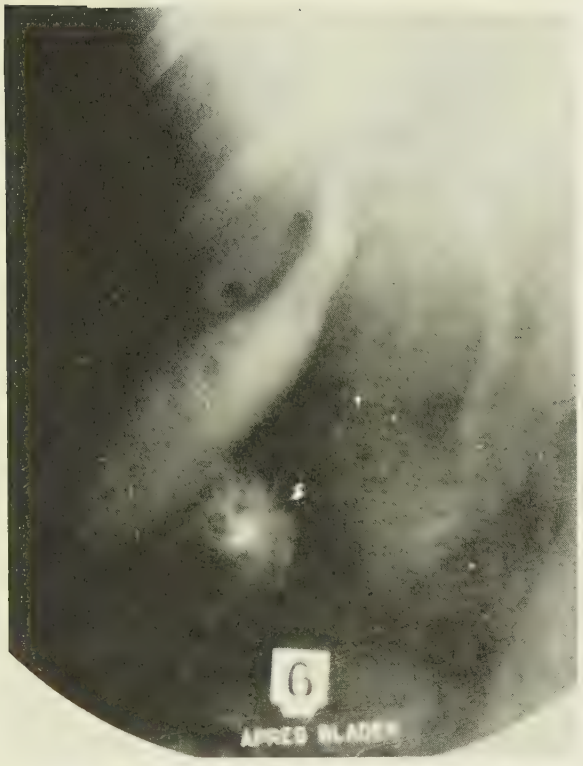
Les suites opératoires immédiates sont simples.

En février 1970, une cholécystographie orale pratiquée pour syndrome douloureux de l'hypocondre droit montre une vésicule volumineuse, hypotonique sans lithiase, s'évacuant faiblement après Bladex. Le cholédoque est nettement dilaté.

En juillet 1971, soit 21 mois après la vagotomie, la malade présente un syndrome de coliques vésiculaires avec poussées de cholécystite subaigue.

La cholécystographie orale montre une lithiase vésiculaire avec vésicule à peine visible, s'évacuant peu après Bladex, et une voie biliaire principale dilatée.

- La cholécystectomie est pratiquée le 7 septembre 1971. La vésicule contient de petits éléments lithiasiques. La radiomanométrie montre une voie biliaire principale normale avec fonctionnement normal de l'oddi.



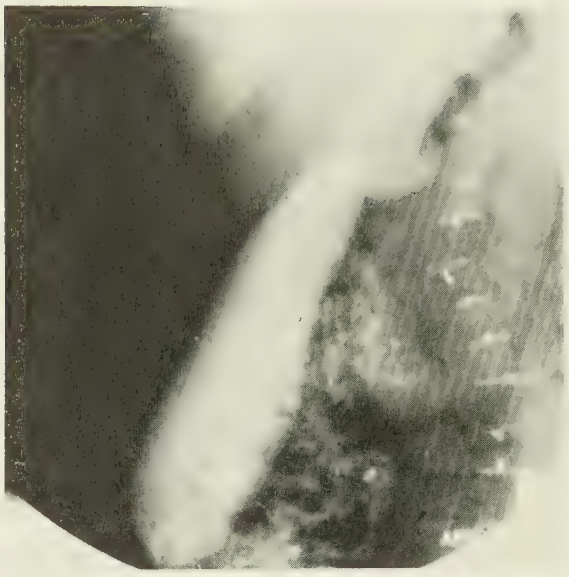


Fig.39-40-Mme BUO.Cholecystographie orale le 24-6-69,avant vagotomie et le 6-2-70 aprés vagotomie.

Fig.41-Mme BUO.Cholecystographie orale le 6-7-71,soit 21 mois aprés vagotomie/Lithiase.

PI : 8 cm

P1 : 10 cm D1 : 4 cm3

P2 : 20 cm D2 : 10 cm3

PR : 9 cm

Les suites opératoires sont tout à fait simples.

La malade a été revue en septembre 1972 et va bien.

OBSERVATION Nº 9 (Pr. P. VAYRE)

Monsieur PER ..... Edouard, 64 ans, présente des douleurs épigastriques depuis trente ans.

En juillet 1970, il est hospitalisé pour syndrome douloureux aigu abdominal avec vomissements, évocateur d'une crise ulcéreuse hyperalgique.

Le transit oeso-gastro-duodénal montre un ulcère du bulbe duodénal, ainsi qu'une hernie hiatale.

- Le malade est opéré le 18 septembre 1970 ; il existe une cicatrice ulcéreuse au bord supérieur du premier duodénum au pied du pédicule hépatique. On pratique une vagotomie tronculaire bilatérale suivie de réfection de l'angle de His et de la cure de la hernie hiatale.

Une pyloroplastie est associée.

Les voies biliaires sont de morphologie normale ; aucune lithiase n'est perceptible.

Les suites opératoires sont simples.

Revu en novembre 1970, l'état général est bon, la digestion normale.

En avril 1971, la cholécystographie orale est pratiquée à titre systématique et montre une grosse vésicule hypotonique avec mauvaise concentration du produit de contraste.

La voie biliaire principale n'est pas visible.

OBSERVATION Nº 10 (Pr. P. VAYRE)

Monsieur RAK ..... Mimoun, 29 ans présente des antécédents ulcéreux depuis janvier 1969.

Il est hospitalisé le 9 février 1970 pour syndrome hyperalgique déclen-

ché par la prise d'aspirine.

Le transit gastro-duodénal objective un ulcère du bulbe duodénal.

- Le malade est opéré le 27 février 1970 : il existe un ulcère de la face postérieure du premier duodénum, post-pylorique ; on effectue une vagotomie tronculaire bilatérale avec cure de hernie hiatale.

Une pyloroplastie est associée. Les voies biliaires sont de morphologie normale.

Les suites opératoires sont simples.

Revu en avril 1971, le résultat est excellent.

- Une cholécystographie orale demandée systématiquement à cette époque soit 14 mois après la vagotomie objective une grosse vésicule stasique sans lithiase visible.

OBSERVATION Nº 11 (Pr. P. VAYRE)

Monsieur BOL ..... Basilio, 60 ans, présente depuis 3 ans des douleurs post-prandiales tardives par périodes de un mois, résistant au traitement médical. Radiologiquement il existe un ulcère du bulbe duodénal.

- L'intervention, le 7 janvier 1969, montre un ulcère quiescent de la face antérieure du bulbe, comporte une vagotomie tronculaire bilatérale, avec pyloroplastie et reconstitution de l'angle de His : les voies biliaires sont de morphologie normale.

Les suites opératoires sont bonnes, le malade ne souffrant plus.

Revu un an plus tard, le résultat est excellent.

La cholécystographie orale systématique pratiquée en janvier 1970, soit un an après la vagotomie montre une vésicule dilatée et stasique sans lithiase.

OBSERVATION Nº 12 (Pr. P. VAYRE)

Madame MUN ..... Maria, 25 ans, se plaint depuis 10 ans de douleurs épigastriques post-prandiales rythmées sur les repas.

Aucun traitement médical correct n'a été suivi.

Depuis 3 mois les douleurs épigastriques se sont accentuées.

A la suite de la prise d'aspirine, elle a présenté une hématémèse à répétition.

Elle est hospitalisée le 17 juillet 1964 pour hématémèse et méléna.

Le transit gastro-duodénal montre un ulcère du bulbe duodénal ; des calcifications intra-hépatiques sont notées.

L'intervention est pratiquée le 19 juillet 1964. Il existe un ulcère de la face postérieure du bulbe.

Par duodénotomie, on repère l'ulcère qui saigne en nappe. L'hémostase est assurée par un point.

Une vagotomie tronculaire bilatérale est pratiquée avec gastro-entérostomie iso-péristaltique.

Les voies biliaires sont de morphologie normale.

Les suites opératoires immédiates sont simples.

Revue en octobre 1964, la malade va mieux, mais se plaint de vomissements biliaires.

Un transit gastro-duodénal confirme le bon fonctionnement de l'anastomose. Il persiste une déformation du bulbe.

La cholécystographie orale, trois mois après la vagotomie, montre une vésicule fonctionnellement normale, avec évacuation correcte après Bladex.

En janvier 1965, la malade présente une hépatite virale, de suites simples.

En octobre 1965, apparait une diarrhée rebelle entrainant un amaigrissement de 5 kgs en 3 mois.

En 1966 apparaissent des signes de colopathie.

Le 18 novembre 1966, soit 27 mois après la vagotomie, la cholécystographie orale pratiquée en raison de l'altération de l'état général avec diarrhée montre un volumineux cholécyste hypotonique. Pas d'évacuation à l'épreuve de Boyden. Il n'existe pas de lithiase biliaire visible.

Les calcifications intra-hépatiques persistent.

Fig.42-Mme MUN.Cholecystographie orale,3 mois aprés vagotomie.

Fig.43-Mme MUN.Cholecystographie orale 27 mois aprés vagotomie.

OBSERVATION Nº 13 (Pr. P. VAYRE)

Monsieur BEN..... Boucette, âgé de 36 ans est hospitalisé en février 1968 pour ulcère du bulbe duodénal confirmé par le transit gastro-duodénal avec poussées douloureuses résistant au traitement médical.

Il est opéré le 22 février 1968 :

Il existe un ulcère de la face postérieure du bulbe duodénal. On pratique une vagotomie tronculaire bilatérale au niveau du cardia associée à une pyloroplastie.

Fermeture de l'angle de His.

Les voies biliaires extra-hépatiques sont d'aspect normal. Il n'existe pas de lithiase vésiculaire palpable.

Les suites opératoires sont simples.

Le malade est revu en février 1969, soit 12 mois après la vagotomie pour douleurs de l'hypocondre droit.

La cholécystographie orale montre une ectasie vésiculaire avec retard à l'évacuation du produit opaque.

Il n'existe pas de lithiase biliaire.

OBSERVATION Nº 14 (Pr. P. VAYRE)

Monsieur TAN ..... Omar, âgé de 35 ans est hospitalisé le 21 novembre 1972 pour hémorragie digestive abondante.

Ce malade a déjà été hospitalisé en février 1964 pour sténose du pylore, par ulcère duodénal, confirmé par le transit gastro-duodénal.

L'intervention alors pratiquée montre un ulcère duodénal postérieur avec bloc inflammatoire sous-hépatique.

Une gastro-entérostomie juxta-pylorique est alors pratiquée.

Le 8 mars 1964, une vagotomie double par voie thoracique est effectuée.

Les voies biliaires extra-hépatiques sont de morphologie normale, sans lithiase.

Les suites opératoires sont simples.

Revu le 3 janvier 1972, le malade présente un excellent résultat et se montre très satisfait.

Le 18 février 1972, le malade est hospitalisé pour hémorragie digestive abondante avec hématémèse et méléna. L'hématocrite atteint 18 %.

Cette hémorragie cède au traitement médical.

Le malade est opéré le 15 décembre 1972 et subit une dégastrogastrectomie avec anastomose gastro-duodénale de type Péan.

Anatomiquement existe une gastrite sans ulcère en activité.

Les suites opératoires sont simples et le malade quitte le service le 12 janvier 1973.

COMMENTAIRES

L'analyse de ces quatorze observations cliniques nous permet de dégager plusieurs notions.

1° AGE - SEXE DES MALADES - DELAI D'APPARITION

Nous sommes frappés par le jeune âge de certains malades : 3 d'entre eux ont moins de 30 ans.

La proportion femme/homme est de 0,75, ce qui est nettement inférieur à celle des affections biliaires dans une population témoin (5,9 % de femme et 2,9 % d'hommes entre 30 et 62 ans développent une lithiase biliaire. Etude de Framingham FRIEDMAN).

Le délai d'apparition des lithiases après vagotomie est bref, la majorité survient dans les deux années qui suivent l'intervention, le délai le plus court étant de 7 mois, une cholécystographie orale avant la vagotomie ayant montré l'absence de lithiase à ce moment. La fréquence des lithiases n'augmente ensuite plus, cette ralation tend à éliminer l'incidence dr l'âge, car la fréquence de la lithiase biliaire augmente avec les années.

		Délai après vagotomie (er année)								
		1	2	3	4	5	6	7	8	Total
nbre de malades examinés.	lith.	2	3	2	-	-	-	1	-	8
	ect.	4	1	-	-	-	-	-	1	6
nbre de cholécystogr phies normales.	lith.	2	3	1	-	-	-	-	-	6
	ect.	4	1	-	-	-	-	-	1	6

Tableau n° 21 : Récapitulatif des cholécystographies après vagotomie (lithiase et ectasie).

2° CLINIQUE

Sur les 14 affections vésiculaires après vagotomie tronculaire, il existe 8 lithiases et 6 ectasies vésiculaires.

AGE	F	H	LITHIASE	ECTASIE
20-29	2	1	1	2
30-39	-	3	1	2
40-49	2	1	3	-
50-59	-	-	-	-
au dela de 60	2	3	3	2
TOTAL	6	8	8	6

Tableau nº 22 : Résumé des observations.

Dans tous les cas une exploration de la vésicule avait été pratiquée au cours de la vagotomie.

Dans 4 cas, la cholécystographie orale pratiquée avant vagotomie était normale.

Les circonstances ayant attiré l'attention sur la vésicule sont diverses (tableau n° 23) dans 4 cas, il s'agit d'une cholécystographie pratiquée systématiquement après vagotomie.

Dans 3 cas, une cholécystite a révélé la lithiase vésiculaire.

Dans une observation, une crise de colique hépatique a fait pratiquer la cholécystographie orale.

Enfin dans 6 cas, sont apparus des troubles mineurs et variés.

Circonstances	total	lithiase	ectasie
Cholécystographie systématique	4	1	3
Cholécystite aigue ou chronique	3	3	-
Colique hépatique	1	1	
Troubles mineurs	6	3	3

Tableau n° 23 : Circonstances de découverte des affections vésiculaires.

L'apport de la cholécystographie orale est fondamental. Cet examen a permis d'affirmer le diagnostic de lithiase ou d'ectasie.

Sur une série de 120 Malades vagotomisée à la clinique thérapeutique chirurgicale de Vaugirard, 14 malades ont présenté une affection vésiculaire, soit 11,6 % .

Pour la lithiase vésiculaire, nous observons une fréquence théorique de 6,6 % (8 sur 120 malades). Ce chiffre est significatif

comparativement à la proportion de lithiase vésiculaire dans une population témoin : 3,9 % pour FRIEDMAN (Etude de Framingham, Massachussets).
En fait depuis que nous apportons toute notre attention aux problèmes biliaires après vagotomie, soit depuis 3 ans, vingt malades ont subi une cholécystographie orale que s'était révélée normale avant vagotomie.
Parmi ceux-ci, 4 ont eu une cholécystographie anormale après vagotomie, ce qui représente une proportion de 20 % d'affection vésiculaire après vagotomie.

3° INTERVENTION

Elle n'a été pratiquée que dans les cas de lithiases vésiculaires soit dans 8 cas. Il est à noter que dans les cas, il s'agissait de lithiase à petits éléments, qui serait caractéristique des lithiases post-vagotomie (BOUCHIER).
Dans tous les cas une radio-manométrie per-opératoire a été pratiquée. Elle était normale ou sub-normale dans tous les cas.
D'un intérêt particulier sont les lésions associées à la lithiase vésiculaire : ainsi l'histologie nous montre que dans 3 cas, il existe une siphopathie associée à la lithiase, sans qu'il soit possible d'affirmer que l'une précède l'autre.
On observe également un cas d'ectasie associée à une siphopathie.

	Lithiase vésiculaire	Ectasie vésiculaire
Siphopathie associée	3	1
Dilatation VBP	1	-

Tableau n° 24 : Associations aux lésions vésiculaire, (14 cas)

4° LES EFFETS HYDRODYNAMIQUES à distance de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques.

L'analyse de nos observations permet de considérer les effets au niveau de la vésicule et au niveau de la voie biliaire principale.

- Les quatorze observations présentées, comportaient toutes un trouble vésiculaire : dans 8 cas une lithiase et dans 6 cas une ectasie vésiculaire sans lithiase.

- Les conséquences hydrodynamiques sur la voie biliaire principale sont à l'opposé négligeable. Il n'ya pas de retentissement à distance de la vagotomie sur la voie biliaire principale.

Sur les 8 malades ayant subi une cholécystectomie, la voie biliaire principale était normale, sauf dans l'observation n° 5, où elle est augmentée de calibre.

Ainsi il semble bien qu'après vagotomie tronculaire bilatérale, la voie biliaire principale s'adapte aux nouvelles conditions hydrodynamiques. C'est la vésicule qui subit le retentissement jouant le rôle d'amortisseur physiologique des pressions.

CONCLUSIONS

Nous nous croyons autorisés à conclure que la vagotomie a un retentissement fonctionnel sur la vésicule biliaire en créant une hypotonie avec stase et en favorisant l'apparition de lithiase dans un délai rapide (moins de deux ans en moyenne).

Ces notions ont un intérêt pratique, la cholécystographie orale avant vagotomie doit être systématique et l'exploration de la vésicule en per-opératoire la règle.

Ces deux examens permettent seuls d'affirmer l'absence de lésions biliaires avant vagotomie.

En cas de lésions préexistantes de type siphopathie, la vagotomie l'aggrave et dans certains cas, il peut être licite de pratiquer une cholécystectomie dans le même temps opératoire, que la vagotomie.

L'effet hydrodynamique à distance de la vagotomie sur la voie biliaire principale est négligeable.

L'effet hydrodynamique à distance de la vagotomie sur la vésicule existe, nous l'apprécions à 20 %. Il se manifeste par l'ectasie ou la lithiase.

V - SYNTHESE

Les travaux dont nous avons analysé les résultats ont été réalisés sur le chien, le porc et chez l'homme.

Nos recherches ont porté successivement sur différents aspects de la question ; nous allons les reprendre suivant leur ordre chronologique pour arriver enfin à la vue synthétique qui nous semble devoir s'imposer.

Les effets hydrodynamiques de la vagotomie tronculaire bilatérale, sur les voies biliaires extra-hépatiques peuvent s'envisager sous deux aspects :

. les effets immédiats

. les effets tardifs

I - LES EFFETS IMMEDIATS DE LA VAGOTOMIE SUR LES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES.

- Que ce soit en clinique ou en expérimentation sur l'animal, les effets de la vagotomie sont comparables au niveau de la voie biliaire principale et de la voie biliaire accessoire, ce qui confirme l'unicité des voies biliaires extra-hépatiques (thèse de P. VAYRE 1961 - Paris). Personnellement, nous avons constaté des effets paradoxaux mais le plus souvent une hypertonie au niveau de la voie biliaire principale après vagotomie.

Les données de la littérature, commentées au cours de ce travail sont souvent opposées sur ce point, certains auteurs trouvant toujours une hypotonie, d'autres toujours une hypertonie, au niveau de la voie biliaire principale après vagotomie.

L'effet de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques est comparable à l'effet sur le tractus digestif : après vagotomie, il y a fermeture, ou plus exactement non ouverture du sphincter d'oddi (par analogie au pylore) et conjointement un relachement au niveau de la voie biliaire principale.

- Pourquoi y-at-il des effets paradoxaux de la vagotomie ?

Les nerfs pneumogastriques contiennent un mélange de fibres cholinergiques et adrénergiques en proportion variable, et selon la prédominance des unes ou des autres, les effets de la vagotomie sur les voies biliaires extra-hépatiques peuvent être opposés.
L'étude de la constitution des pneumogastriques a été effectuée sur le plan anatomique et histo-chimique dans l'espoir de déterminer un test pratique.

STRUCTURE DES NERFS PNEUMOGASTRIQUES

1 - Etude histologique des nerfs pneumogastriques

Les recherches consacrées à l'étude histologique des nerfs craniens de l'homme sont peu nombreuses.
MAC SWINEY en 1930, étudiant la distribution des fibres myélinisées du vague montre que la proportion de celles-ci diminue progressivement aux dépends de fibres non myélinisées en se rapprochant du cardia.
GELLER à l'association des Anatomistes en 1933 montre que les nerfs pneumogastriques, contiennent de nombreuses fibres amyéliniques qui s'entremêlent intimement avec les fibres myélinisées.
Cette structure se retrouve dans les branches terminales des nerfs.
LAZORTHES en 1962 montre que les nerfs vagues contiennent des fibres myélinisées de tout calibre de 1 μ à 14 μ
Les fibres de faible calibre se trouvent spécifiquemment à la partie cervicale des X, alors que les fibres les plus grosses en majorité à la partie basse des X. Des fibres amyéliniques sont groupées en divers points des pneumogastriques.
Nous avons nous mêmes fait pratiquer une étude histologique des nerfs pneumogastriques chez l'homme à différents niveaux (Pr. CHELLOUL).
La méthode à l'acide osmique de BRUESCH a été utilisée.
Le principe est celui de la réduction d'une solution de tétroxyde d'osmium en osmium noir par les graisses insaturées contenues dans la gaine de myéline.

Le procédé opératoire : le fragment de nerf à imprégner, non fixé est suspendu près de la surface d'une solution aqueuse à 2 % de tétroxyde d'osmium. Pour ce faire, le fragment est pendu au moyen d'un fil entre les deux branches d'une baguette de verre courbée en U ; le support de verre est plongé dans la solution d'acide osmique de telle façon que le fragment nerveux soit situé à 3 mm environ au dessus de la surface de la solution (il est très important que le nerf n'entre pas en contact avec celle-ci, la fixation et l'imprégnation devant se faire par les vapeurs osmiques).

Fermer le récipient de façon hermétique et laisser agir de 12 à 24 heures selon la taille du fragment.

Laver à l'eau distillée pendant 4 à 6 heures, en renouvelant l'eau de lavage à plusieurs reprises.

Déshydrater, clarifier et inclure à la paraffine. Couper à 5 µ et monter sur lame. Les gaines de myéline sont colorées en noir.

Nous avons utilisé également la variante de la technique de Loyez. Elle utilise un mordançage dans un mélange de bichromate de potassium et de chlorure de zinc dans l'alun de fer, une solution alcoolique d'hématoxyline lithinée et une différienciation dans l'alun de fer d'abord puis dans un mélange de borax et de ferricyanure de potassium. La technique peut s'appliquer aux coupes à congélation, à la celloïdine ou à la paraffine.

Les gaines de myéline sont colorées en noir bleuâtre sur un fond jaune clair.

Nos résultats confirment ceux des autres auteurs : les nerfs pneumogastriques comportent des fibres myéliniques et amyéliniques en proportion variable selon les sujets, jusque dans les branches terminales des nerfs. Ces premiers résultats nécessitent de préciser la nature de ces fibres myéliniques et amyéliniques.

2 - Etude histo-chimique des nerfs pneumogastriques

CSILLIK en 1967 a montré la présence de façon spécifique d'acétylcholinesterase au niveau de la membrane des axones des fibres cholinergiques et la présence de norepinephrine au niveau des axones sympathiques post-ganglionnaires du muscle de l'iris de rat.

Les travaux de KASA-SCHLAEPPER-TORACK-REALE en 1967 ont montré que l'acétylcholinesterase est présente au niveau des fibres cholinergiques du système nerveux central et périphérique.

Nous avons repris des travaux au laboratoire pour les nerfs pneumogastriques du chien et de l'homme.

Après fixation des nerfs au formol à 10 %, ceux-ci sont placés dans la solution suivante pendant 10 heures :

- iodate acétylchiocholine 7 mg
- acétate de sodium 0,1 M 2,2 ml
- acide acétique 0,1 M 0,3 ml
- glycinate de cuivre 0,1 ml
- acétate d'uranile 0,1 ml

L'acétylcholinesterase est mise en évidence sous forme d'un liseré situé immédiatement à la périphérie de l'axone, au niveau de la membrane axoleminale.

Nos premiers résultats confirment la présence de fibres cholinergiques et adrénergiques au niveau des nerfs pneumogastriques.

Nous poursuivons ces travaux afin de préciser la proportion de fibres cholinergiques et adrénergiques au niveau des vagues.

De l'ensemble de nos travaux nous retenons que ce n'est pas n'importe quel individu qui présente une hypertonie biliaire après vagotomie ; il existe un terrain neuro-végétatif particulier : sujets anxieux en particulier.

L'effet biliaire immédiat de la vagotomie tronculaire bilatérale de même que de la splanchnicectomie, dépend de la constitution des nerfs,en particulier de la proportion des fibres cholinergiques et adrénergiques. Il en est des nerfs pneumogastriques comme des visages : aucun n'est absolument semblable. Il existe autant de type de pneumogastrique que d'individu.

Il en résulte que l'homme nait avec son sort neuro-végétatif et en particulier biliaire pour une grande part fixée à l'avance.

II - LES EFFETS TARDIFS DE LA VAGOTOMIE SUR LES VOIES BILIAIRES EXTRA-HEPATIQUES

A - A distance, il apparait que la vagotomie agit peu sur la voie biliaire principale.

Le sphincter d'oddi s'adapte et retrouve son tonus initial. Aussi nous sommes contraints de nous inscrire contre la conclusion de MALLET-GUY qui a proposé la vagotomie comme traitement des oddites car si l'oddite est organique, l'effet est nul, si l'oddite est fonctionnelle, l'effet de la vagotomie ne se maintient pas.

B - De fait, à distance, c'est la vésicule biliaire qui subit le retentissement de la vagotomie.

. Certes nous n'en avons pas de preuve formelle expérimentale car il serait nécessaire d'étudier un lot de chiens avec un recul supérieur à un an, ce qui est en cours dans notre laboratoire.

Les premières constatations que nous avons faites permettent de confirmer dans l'ensemble le risque d'hypotonie vésiculaire avec stase après vagotomie.

. En clinique nous avons observé des troubles de l'évacuation vésiculaire et des lithiases dans une proportion significative après vagotomie.

Comment expliquer ces faits ?

S'agit-il de troubles de la dynamique au niveau du siphon vésiculaire ?

Nous avons constaté que lorsque en pré-opératoire le malade a déjà des troubles de l'évacuation vésiculaire, la vagotomie a tendance à les aggraver. Nous pensons que si les voies biliaires sont saines en pré-opératoire, la vagotomie a peu ou pas de retentissement à distance.

En cas de lésions vésiculaires constatées lors de la vagotomie, la cholécystectomie est à discuter associée à un drainage transcystique pour contrôler l'hypertonie oddienne éventuelle, ou bien il est nécessaire d'avertir le malade de la possibilité de troubles vésiculaires (lithiase ou ectasie) de le surveiller et de l'opérer secondairement en cas de troubles vésiculaires.

CONCLUSIONS

Les résultats que nous rapportons nous semblent pouvoir s'énoncer sous formes de quelques notions essentielles :

1 – La vagotomie tronculaire bilatérale a des effets hydrodynamiques sur les voies biliaires extra-hépathiques.

Ces effets ne sont pas toujours semblables ; on observe en effet tantôt une hypotonie et tantôt une hypertonie. Ceci nous parait être sous la dépendance du mode de constitution des nerfs pneumogastriques (proportion de fibres cholinergiques et adrénergiques).

2 – Dans les suites immédiates de la vagotomie, on observe tantôt une hypotonie biliaire, ce qui n'a pas une incidence très grande, mais il peut exister une hypertonie de sorte que si conjointement à la vagotomie, on doit pratiquer une intervention sur les voies biliaires, il est prudent d'établir un drainage biliaire transcystique pour éviter les conséquences facheuses d'une éventuelle hypertonie.

3 – Les effets tardifs de la vagotomie nous paraissent peu importants au niveau de la voie biliaire principale et nous rejetons la vagotomie comme traitement des oddites fonctionnelles, l'effet de la vagotomie étant passager.

Les effets tardifs concernant essentiellement la vésicule biliaire ; chaque fois que l'on décide de pratiquer une vagotomie, il nous semble donc nécessaire de faire une étude radiologique préalable de la vésicule biliaire pour apprécier l'état de celle-ci et pouvoir surveiller ultérieurement le devenir de cet organe, à moins de décider dans l'immédiat un geste chirurgical pour une lésion organique type cholécystite lithiasique, mais le drainage trancystique est alors indispensable.

4 – Le retentissement vésiculaire tardif de la vagotomie peut s'exercer dans le sens d'une hypotonie vésiculaire avec stase, ou d'une précipitation calculeuse généralement à petits éléments ; ces deux phénomènes n'étant pas nécessairement liés.

Vu le Président de Thése

Professeur Marcel ROUX

Vu le Doyen de la Faculté

H. JEROME

Vu le permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ADLOFF M – Résultats à distance de la vagotomie pour ulcère duodénal. Mad. et Hyg. 10 sept. 1969 27, 893, 957–959.

ADNETT J.J. – A propos de la fréquence en ultrastructure des figures myéliniques et pseudomyéliniques. Ann. Med. Pharm. Sept. 1967, 4 n° 3 225–231.

ADMIRAND W.H. and SMALL D.M. – The physico chemical basis of cholesterol gallstone formation in man. Journal of chimical Investigation. 1968, 47, 1043.

ADRIAN BENGOLEA FERRAGANI R.S. – Etude du fonctionnement du sphincter d'oddi au moyen de la détermination de son temps de contraction. Arch. Mal. App. Dig. 1950. 39 (9–10). 969–972.

AHLQUIST R.P. – A study of the adrenotropic receptors. Amer. J. Physiol. 1948. 153. 586- 600.

ALBOT G. et KAPANDJI M. – Les zones sphincétiennes de l'anneau duodénal. Actualités hépato-gastro-entérologiques de l'Hôtel Dieu. Masson et Cie Edit. Paris 1956.

ALEXANDER – Ther innervation of the biliary system. J. Comp. Neurol. 1940, 72. 357–370.

ALEXIU O. et PACESCU E. 1968 – Les suites éloignées de la vagotomie sélective pour ulcère duodénal. Act. Gastro Ent. Bel. 31, 369–376.

ALEXIU – FURTUNEXCU et PACESCU – Les vagotomies. Masson et Cie ed. 1970.

AMBER G.J.R. 1968 – Effect of vagotomy on cholesterol cholelithogenesis in the rabbit. Invest. Radiol. 3. 239–242.

ATHUR R.P. et SHELLEY W.B. – La technologie de la coloration in vitro des nerfs humains avec les colorants thiaziniques. J. of Invest. Derm. Sept. 1959, 33, n. 3 121–144.

ASCHOFF L. et BACH MEISTER A. – Die cholelithiasis – Jana 1909.

BABSON A.L. – SHAPIRO P.O. and PHILLIPS G.E. 1962 – Clinics Chim. Acts 7, 800.

BALDWIN J. HEER F.W. ALBO and COLL. 1966 – Effect of vague nerve stimulation on hepatic secretion of bile in human subjects. Amer. J. Surg. 11, 66–69.

BARNETT N.O. and HILBURN G.R. – Dissolution of human gallstones in dog's gallbladder after various degree of vagotomy. Surgery, 1966. 60. 840.

BARNETT W.O. adn HILBURN G.R. 1966 – Dissolution of human gallstone in the dog's gallbladder after various degrees of vagotomy. Surgery. 63 – 806–809.

BARANTES G. – Vagotomie droite sélective inversée dans les oddites. Presse Médicale. 21/11/70, 78, n. 49, p. 2192.

BARRAYA L. PUJOL SOLER R. YVERGNEAUX J.P. – La région oddienne – Anatomie millimétrique. Presse Médicale 1971 - 79, n. 55 - 2527–2534.

BELLI L. FERRABOSCHI P. et COLOMBO F. – I nervi del peducolo epatico. Minerve Chirurgica. 1956. 11–19 p. 929–940.

BENEVENTANO J.C. ROSEN R.G. and SCHEIN C.J. 1969 – The physiological effect of acute vagal section on canine biliary dynamics. J. Sur. Reg. 9 331–334.

BENGOLEA et NEGRO – Les dyskinésies biliaires et plus particulièrement les perturbations anatomo-fonctionnelles du sphincter d'oddi. Argentine de Cirurgica 1941.

BENZI G CREMA A. – Metodo di studio della sfintere isolato di oddi. Boll. Soc. ital. Biol sper 1960. 36. 664–667.

BERARD et MALLET–GUY – Exploration fonctionnelle des voies biliaires et chirurgie. Masson Paris 1932.

BERCI G. JOHNSON N. – Functionnal studies of the extra hepatic biliary system in the dog Using a controlled biliary. Fistula. Surg. Forum. 1962, 13, 261–262.

BERGER W – Nouvelles méthodes de coloration pour différenciation des gaines de myéline des cylindraxes et des éléments gliaux sur coupes enrobées à la paraffine. Scheiz. Arch. Neurol. Psychiat. 1965 95 , n. 1, 36–38.

BERGH G.S. – The effect of food upon the sphincter of oddi in human subjects. Amer J. Dig. Dis. 1942, 9. 40–43.

BERGH G.S. LAYNE J.A. – A demonstration of the independent contraction of the sphincter of the common bile duct in human subject. Amer. J. Physical 1940. 128. 690- 694.

BERGMAN F. van der LINDEN W. et COLL 1968 – The connection bteween myocardial infarction and gallstones in an autopsy series. Acta. Path. Microbio. Scand. 73, 559–564.

BESANCON F. MARCHE C. SOUCHARD M. DEBRAY Ch. – Lithiases et lésions vésiculaires déterminées expérimentalement par un médicament : le dehydrocholate de sodium. Bull et Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1966, 117, 127–138.

BESANCON F MARCHE C. BARRET C et PARROT J. – Thérapeutique expérimentale de la lithiase vésiculaire. Effet préventif et curatif de divers médicaments chez la souris. Arch. Fr. Mal. App. Dig 1970. 59 - 353 - 376.

BESANCON F MARCHE C. PARROT J. – Pathologie expérimentalre de la lithiase vésiculaire Relation entre la lithiase vésiculaire et les lésions vésiculaires hépatiques. Arch. Fr. Mal. App. Dig 1970 59. 429- 452.

BESANCON F MARCHE C. PARROT J. – Lithiase expérimentale par excès d'acide cholique chez la souris. Biologie et gastroentérologie 1970, 11, 147–160.

BINGHAM J.R. INGELFINGER F.J. SMITHWICK R.H. – The effects of sympathectomy on the motility of the human gastrointestinal and hiliary tracts. Gastroenterology 1950. 15. 6–13.

BISCHOFF A. – Problèmes et possibilités de l'exploration de l'ultrastructure du système nerveux périphérique. Rev. Neurol. Mai 1965, 112, 5, 377–384.

BIZARD G. PARIS J. – Action pharmacologique sur les voies biliaires. Actualités Pharmacologiques. (Hazard et Cheymol) Masson Ed. Paris 13e série 1960, 1–49.

BLOZOVSKI M. – Aspects morphologiques, bioélectriques et biochimiques du développement du neurone. Bull. Pschol. 1970 – 1971, 24, 291, 491–504.

BOJDEN A. BURKIRK von C. – La distribution des cellules et des fibres nerveuses à la jonction cholédoquo-duodénale du chat. Anat. rec. 1944. 88, 423–441.

BOJDEN A. BERGH I. – L'anatomie de la jonction cholédoquo-duodénale de l'homme. Surg. Gynec. Obst. 1957. 104 - 641–667.

BOLZANI L. – Recherches histochimiques sur la répartition du système de la succinodéhydrase dans les centres nerveux. Cchzeiz. Arch. Neurol. Psychist. 1960, 86, n. 1-2, 17-34.

BORGMAN R.F. and HOSELDEN F.H. – Cholelithiasis in rabbits : influence of dietary, rouhage on gallstone formation. American Journal of Veterinary Research. 1971, 32, 433.

BOUCHIER J.A. Progress Report – The vagus, the bile and gallstones. Gut 1970, 11 - 799–803.

BOUCHIER I.A.D. – Gallstone formation. Lancet 1971, n. 7702, 711.

BOUCHIER I.A.D. 1969 – Post mortem study of the frequency of gallstone patients with cirrhosis of the liver. Gut. 10 - 705–710.

BOUCHIER I.A.D. and FIRESTON J.W. 1968 – The aetiology of gallstones. Lancet 1, 340–344.

BOURDELLE E. BRESSON C. – Anatomie régionale des animaux domestiques. Librairie Baillière - Paris 1953.

BOTTIN J. – La méthode de choix pour l'étude de la pression intra-cholédocienne chez le chien. C.R. Soc. Biol. (Paris– 1935 - 118 - 1642–1645.

BOYDEN E.A. – The sphincter of oddi in man and representation mammals. Surgery 1937, 1 - 25.

BOYDEN E.A. – The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. Surg. Gynec. Obstet. 1967. 104. 641–652.

BOYDEN E.A. and RIGLER L.J. – A cholecystographie study of the reaction of the human gallbladder to faradic stimulation of the stomach and duodenum. Anat. Rec. 1934, 59 - 427.

BRITAIN R.I. JACK D. and RITCHIE A.C. – Recent adrenoreceptors stimulants advances in drug research. 1970, 5 - 197 – 253.

BURGE H.W. CLARK C.A. – The ten years results of vagotomy in chronic duodenal ulcer. Gastroenterology. 39 - 572 . 1960.

BURNETT W. 1965 – In the biliary system ; a symposum of the NATO Adevanced Study Instituts - ed. Taylor X. Oxford - Blaackwell.

CAROLI BERGERET et DEBOUVRY – Radiomanométrie biliaire, Physiopathologie des voies bilaires. Revue de Chirurgie. 1941.

CAROLI J – Physiologie des voies biliaires. Sem. Hop. Paris. 1950 - 26. 779–785.

CAROLI J. et GILLES E. – La radiomanométrie biliaire. Etude technique. Sem. Hop. Paris. 28 nov. 1945. n. 44 - p. 1278–1282.

CAROLI J. – Maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas. Flammarion Edit. Paris 1954.

CARROZINI V. MARINOZZI G PALMA G. – Il vago ipobronchiale piei suoi rapporti anastomotici e nelle sue componenti orto e parà simpatiche. Osped. d'Italia. Chirurgie. 7 - 475 – 1962.

CARUSO A. – Experimental research on the quantitative relation between the vagal and sympathetic fibres in the extra hepatic ducts. Orv. Hetil. 1964. 105. 1075–1076.

CATTELL R.B. and COLCOCK B.P. – Fibrosis of the sphincter of oddi. App. Surg. 1953. 137 : 797.

CERVOS–NAVARRO J. – Contribution du microscope électronique à l'anatomie du système nerveux. Acta Neurol. Psychiat. belg. Av. 1960, 60 n. 4, 353–367.

CHIRAY M. RAVEL I. – Physiologie de la vésicule et des voies biliaires extra-hépathiques. Traité de Phys. Normal et patho. Masson Ed. Paris 1939.

CIUFFINI F. BARCUCCI F. et MALESANI G.C. – Fisiopatologia delle via biliari extra epatiche dopo resezione gastroduodenale. Bol. Soc. Tosco Umbr. Chri. 1955 - 17/1 p. 15–61.

CLAVE and GASPAR M.R. 1969 – Incidence of gallbladder disease after vagotomy. Amer. J. Surg. 118, 169–176.

Xe Congrès Argentin de Gastro-entérologie – Physiologie et Pharmacologie de la voie biliaire. 1969.

Conséquences biliaires de la vagotomie – Presse Médicale 1970 n. 40 p. 1752.

CONSO CI. – L'anesthésie du chien en chirurgie expérimentale – Thèse Paris 1962.

COSCO MONTALDO H. – Autonomie et automatisme du sphincter d'oddi. Etude electro-manométrique. Presse Médicale 1963. 71, 53, 1567–2569.

COSCO MONTALDO H. – Action de la dynamique duodénale sur l'automatisme du sphincter d'oddi. J. Chir. (Paris) 1964, 87, 47–60.

COSCO MONTALDO H. – Action de la dynamique duodénale sur l'automatisme du sphincter d'oddi. Le double commande du carrefour cholédocoduodénal. Etude electromanométrique chez les opérés biliaires. J. Chir. Janv. 1964, 87 n. 1, 47–60.

COWIE A.G. and CLARK G.G. – The lithogenic effect of vagotomy. Brit. J. Surg. Mai 1972, 59, 5, 365–367.

COWIE A. and CLARK G.G. (London) 1972 – The lithogenic effect of vagotomy Bull. Soc. Inter. Chir. T. XXXI, n. 1, 7–11.

COWIE A. and CLARK G.G. – Bile composition in dogs with and without gallbladders and the effect of vagotomy. Surgical Research. Society 16 and 17 july 1971. Refunted from the British Journal of Surgery. Vol. 58, n. 1 nov. 1971.

COX H.T. DOHERTY J.F. and KERR D.F. (1958) – Changes in the gallbladder after elective gastric surgery. Lancet 1 - 764–766.

COX A.C. BOND M.R. PODMORE D.A. and ROSE D.P. – Aspects nutrition after vagotomy and gastrojejunostomy. Br. Med J. 1 - 465, 1964.

CREMA A. BENZI G. – Rebrain fanna cologici sullo sphincter isolato di oddi. Arch. Int. Pharmacologi 1960. 129, 264–272.

CREMA A. BERTE F. – Action of sympathomimetic drugs on the isolated juction of bile duct and duodenum. Bul. Pharmacol. 1963, 20, 221–229.

CREMA A. BERTE F. BENZI G. and FRIGO GM. 1964 – The responses of the sphincteral of the extra-hepatic biliary tract ot the stimulation of sympathetic and para sympathetic nerves. Acta Physiol. Lat. Amer. 14, 24.

CREMA A. BERTE F. et COLL – Action of sympathicomimetic agents on the choledocuduodenal juction in viro. Arch. Int. Pharmacodyn. 1963. 146, 586–595.

CREMA A. BENZI G. BERTE F. – The action of some natural substances on the terminale portion of the common bile duct isolated in toto. Arch. Int. Pharmacodyn. 1962, 137, 307–317.

CSILLIK B – Méthode d'imprégnation argentique pour la mise en évidence des fibres nerveuses démyélionisées. Acta neuroveget. 1960, 20, n. 3, 423–426.

CSILLIK B KNYIHAR E. et HALASZ N. – Localisation ultrastucturelle de l'acétylcholinestérase dans les axones post-ganglionnaires. J. Neuro-psy. Relations, 1968, 31, n. 1, 3–10.

DANZINGER R.G. HOFMANN A.F. SCHOENFIELD L.J. et THISTLE J.L. – Dissolution of cholesterol gallstones by chenodeosycholic acid. New England J. Med. 1972 - 286, n. 1 - 1–8.

DAVIDSON J.F. 1962 – Alcohol and cholelithiasis : a necropsy survey of cirrhotics. Amer. J. Med.

Sci. 244, 703–705.

DEBRAY Ch. – Régulation de la sécretion pancréatique externe. Etat actuel. Sem. Hop. 1962, 38 · 3356–3371.

DEBRAY Ch. et CERF M. – La lithogénèse biliaire. Presse Médicale. 76, 1171–1174 – 1968.

DEBRAY Ch. et CERF M – La lithogénèse biliaire. Hypothèses pathogéniques. Presse Médicale 1968. 76. 1267–1270.

DELATTRE M – Contribution à l'étude de la physiologie de l'oddi et des conditions anatomo-physiologiques du reflux wirsungien grâce à la radiodinématographie. Thèse Paris 1956.

DETRIE Ph. LIEGEOIS A. BUSSIERE G. – Le fonctionnement du sphincter d'oddi. Etude physiologique chez l'homme. Considérations physiopathologiques. Nouv. Pres. Med. 1972, 1, n. 43 - 2893–2898.

DOUBILE T.H. COLP R. – Resistance of the sphincter of oddi in the human. Surg. Gynec. Obstet. 1937, 64, 622–633.

DRAGANESCU S. PETRESCU Ar. et ANGHELESCU N. – Recherches histochimiques sur la désintégration de la myéline. Studii cerc. Neurol. 1961, 6, n. 2 - 229–243.

DUBOIS F.S. HUNT E.A. – peristalsis of the commun bile duct in the opossum. Anat. Rec. 1932, 53, 387–398.

DYOK P.J. – Mesures histologiques et structure fine du nerf sural vu en biopsie normal et dans l'atrophie musculaire péronière, neuropathie hypertrophique et neuropathie sensorielle congénitale. Mayo. Clin. Proc. Nov. 1966, 41, n. 11 , 742–774.

EADIE M.D. TYRER J.H. et KUKUMS J.R. – Selective vulnerability ot ischemie. Studies in qualitative enzyme cytochemistry of single neurons and neuropil. Brain, 1971, 94, n. 4, 647–660.

EHNMARK E. 1939 – The gallstones disease : a clinical statistical study. Ibid. Suppl. 57.

EINSENBERG M.M. MOODWARD E.R. CARSON I.J. et DR«GSTETD – Vagotomie et procédé de drainage pour l'ulcère duodénal. Les résultats de 10 ans d'expérience. App. Surg. sept. 1969, 170 n. 3, 317 328.

ELLENBERGER W. BAUM M. – Anatonmie descriptive et topographique du chien. Trad. Dernicker J. Reinwald Edit. 1894.

ELLIS H. and WASTELL C – 1969 selective vagotomy edited by J.A. Williams and A.G. Cox Buttersworths. London.

EISTEIN J.A. – J. Sinai Hosp. 15 : 83, 1948.

FABEBERG Stig, GREVSTEN, Sven GREVSTEN, Henry JOHANSSON et Urban KRAUSE – Gut. 1970, 11, 789.

FERRACANI R.S. – Pharmacological study of the sphincter of oddi : the effect of drugs on the intra-canalicular pressure. Bol. Soc. Cirug. Rosario. 1942, 9, 297.

FISKE C.H. and SUBBARROW J. – 1925. J. Biol. Chem. 66, 375.

FLETCHER D.M. and CLARK C.G. 1969 – Changes in canine bile flow and composition after vagotomy. Brit. J. Sur. 56, 2, 103–106.

FLETCHER D.M. and CLARK C.G. – 1968 – Gallstones and gastric surgery. Brit. J. Surg. 55, 895–899.

FLETCHER D.M. and CORRY R.L. – A fistule for measurement of bile and compositions in the dog. Gut, 9' 1968, 129.

FLETCHER D.M. and CLARK C.G. – Gallstones and gastric surgery. British Journal of Surgery. 1968, 55, 895.

FLORENTIN P. NAGHAVI M – Particularités anatomiques du système porte du chien. Rec. Med. Vet. 1960, 136, 2, 85.

FOGLIATTI A.E. CIOCATTO E. et COLL – Les modifications du tonus des voies biliaires sous l'action de certains médicaments (Recherches expérimentales de manométrie biliaire) Arc. Mal. App. Dig. 1954, 43, 428–444.

FRANKSSON G – L'innervation de la jonction de la voie biliaire principale et du duodénom d'un point de vue chirurgical. Acta Chir. Scandin. 1947, 96, 163–181.

FRESTON J.W. 1967 – Experimental cholelithiasis. Ph. D. Thesis. University of London.

FRIEDMAN G.D. KANNEL W.B. and POWBER T.R. – The epidemiology of gallbladder disease . observations in the framingham study. J. Chronic. Dis. 19 : 273, 1966.

FRITZ M.E. and BROOKS F.P. 1963 – Control of bile flow in the cholecyctectomized dog. Amer. J. Physiol. 204, 825–828.

FULTON J.A. – Textbook of physiology. PIOZO. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 1955.

FUXE K. et HOK FELT T – Modifications des neurones centraux mono-aminergiques par des médicaments d'action centrale. Mise en évidence par étude histochimique de fluorescence. Triangle 1972, 12, n.1, 13–29.

GAMBLE H.J. et EAMES R.A. – Electromicroscopie des racines du système nerveux humain. Arch. of Neurol. Janv. 1966, 14, n.1, 50–53.

GASTON E.A. et TEDDESCHI C.G. – Observations histologiques sur les portions sus diaphragmatiques des pneumogastriques. Arch. Neurol. Psych. Oct. 1950, 64, n.4, 554–567.

GELLER A. – Sur les fibres amyéliniques des nerfs craniens. Association des anatomistes 1933. Lisbonne G. Thomas ed. Nancy. Bull. de l'association des nastomistes p. 338. 130. 315 (28).

GEREBETZOFF M.A.– Recherches histochimiques sur les acétylcholine et choline esterases. Acta Anat. 19 : 366– 1953.

GEROLAMI A. CROTTI C. MULE A. et COLL – Lithiase biliaire expérimentale de la souris. Action comparée de l'acide cholique et de l'acide taurocholique associés ou non à du cholestérol.

GLANVILLE J.N. and DUTHIE H.L. 1964 – Contraction of the gallbladder before and after total abdominal vagotomy. Clin. Radiol. 15 - 350–354.

GLEEN F and SHERRY C.K.– The Baboon and experimental cholalithiases. Archives of Surgery 1970, 100–105.

GOLIGHER J.C. PULVERIAFT C.N. de DOMBAL F.I. CLARKC G. and COLL – Five-to-eight year of leeds. York controlled trial of elective surgery for duodenal ulcere. Br. Med. J. 2 : 781– 1968.

GORIN J.I. et SOUCIET G.– Les acides biliares. Nouv. Presses Med. 20 mai 1972. 1 n.21, 1425- 1430.

GOVAERTS J.P. – Digestive repercussions of selective and total vagotomies. Acta Gastroent. Belg. 1970, 33 : 577–615.

GRASSI G. SBUELZ B DELL OSSO A – Vagotomie epatica e colecistectomica nella colelitiasi varia zioni manometriche della V.B.P. Chirurgia Gastroenterologica. IV, 1, 1970. 29–34.

GRIFFITH C.A. STAULNEY L.S. et COLL – Selective gastric. Vagotomy Amer. J. Surg. 1963. 105 : 13.

GRIFFITH C.A.– Selective gastric vagotomy II Eliminatring undesirable sequel of total abdominal vagotomy. West. J. Surg. 70 : 175, 1962.

GRIFFITH C.A.– Fonctions précises des fibres hépathiques et coeliaques des pneumogastriques. Amer. J. of Surg. Aout 1969. 118, 2, 251–259.

GRIFFITH S.J.M. and HOLMES G – Cholecystitis following gastric surgery. Lancet, 2, 780- 782

GROSSO G. MUST L– Activité contractile spontanée et induite du muscle de la vésicule humaine. Surg. in Italy (1971) 1, n. 13, 238–247.

GUILLET R – Innervation des voies biliaires et chirurgie. La splanchnicectomie droite dans le traitement des vésicules de stase. Th-ese Lyon – 1942.

GUNN M– Histological and histo chemical observations on the myenteric and submucous plexuses of animals. J. Anat. 102 : 223 – 1968.

HAMEL J.Y. et LEJEUNE L – Lithiase vésiculaire après vagotomie. Union Médicale du Canada 1970, 99 n.3 457–461.

HARKINS H.N. STAVNEY L.S. GRIFFITH C.A. SAVAGE L.E. KATO T. and NYHUS L.M. – Selective vagotomy gastric. Amer. Surg. 158, 448, 1963.

HAUGE C.W. and COLL – Common bile duct motility and sphincter mechanism. Pressure measurements with multiple measurements with multiple human catheter in dogs. Annals of surgery. 1965. Vol. 162. n.6 - 1028–1038.

HEPP J– Méthodes d'exploration du sphincter d'oddi. App. Chir. 1966, 20, 327–330.

HERMANN H– Quelques remarques sur l'histologie pathologique du système nerveux végétatif périphérique. Klin. Wschr. 1 janv. 1951, 29, n. 1/2, 23–24.

HESS V – Maladies des voies biliaires et du pancréas. Piccim. Ed. Padova 1965.

HIGGINS G.M.– Contraction of the gallbladder in the common bullhead (Amemorus nebulons). Arch. Surg. 1928. 16, 1021–1038.

HILSABECK J.R. et HILL F.C.– Anatomy of thoracic vagus in dog. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73, 633- 637, 1950.

HOLLENDER L.F.– A propos des séquelles de la vagotomie pour ulcère duodénal. Act. Gast. Ent. Belg. Janv. 1969, 32, n.1, 28–31.

HOLLENDER L.F. KOHLER J.J.– Les complications de la vagotomie. Revue du Praticien, mai 1970, XX n.16, 2719–2727

HORNYKIEWYTSCH Th. – Essais expérimentaux sur les récepteurs sympathiques alpha et beta dans le domaine du cardia et du sphincter d'oddi. 7e congrès International de gastroentérol. Bruxelles. 1964, 2, 69- 72.

HORWITZ A and KIRSON S.M. – Cholecystitis and cholelithiasis as a sequel to gastric surgery. Amer. surg. 109, 760, 1965

HULTEN O – Contractions of the gallblader and the formation of gallstones. III. Acta Chirurgica Scandinavica. 1970, 136,

ILIESCU G – La vagotomie sélective hépatique. Indications opératoires. Chirurgia, Gastroentérologica. IV, 1, 1970, 24–28.

ILESCU et GRASSI – Effets de la vagotomie sur la motricité et la tonicité de l'appareil biliaire. Sphincter d'oddi en particulier. Chirurgica Gastroentero.

IMAMOGLU K et COLL – Further experimental observation on the role of stasis of the extra hepatic biliary tract in the genesis of gallstones. Surg. Forum. 44 clinical congress of the American college of surgeone Philadelphia. 1958, 9, 521.

INBERG M.V. and VUORIC M 1969 – Human gallbladder function after selective gastric and total abdominal vagotomy. Acta Chir. Scand. 135. 625–633.

IRVIN J.L. JOHNSTON C.G. and KOPALA J. 1944 – J. Biol. Chem. 153, 439.

ISSELBACHER K.J.– A medical treatment for gallstones ? New England J. Med. 1972, 286, n.1, 40- 42.

IVY A.C. GOLDMAN L– Physiology of the biliary tract. J. Amer. Med. Ass. 1939, 113, 2413- 2417.

IVY A.C.– Physiology of the gallbladder. Physiol. Rev. 14 : 1, 1934.

IVY A.C. – Dysfonctionnement moteur de l'appareil biliaire. Amer. J. Roentg. 1947. 57, 1–28.

TAYLE – les nerfs du foie. Nutrition – 1939, p. 57.

JACQUES R – Problème de la lithiase après gastrectomie. Thèse de Lyon 1969. In Lyon Med. 28 déc. 1969, 222 n.47, 1261–1262.

JOHNSON F.E. – Effect of sectioning splanchnic nerves. Proc. Exper. Biol. et Med. XL VII, p. 339–400, 1941.

JOHNSON F et BOYDEN E.A.– The effect of double vagotomy on the motor activity of the human gallbladder. Surg. 1952. 32, p. 591–601.

JOHNSON F.E. and BOYDEN E.A. 1942 – The effect of sectionning various autonomic nerves upon the rate of emptying of the biliary tract in the cat. Surg. Gynec. Obstet. 76, 395.

KAPANDJI M – Role du tonus du duodénum dans le remplissage vésiculaire comme facteur de stase dans la pathogénie de la lithiase biliaire et dans certaines opacifications bilioduodénales cholangiographiques et cholécystographiques. Sem. Hop. Paris. 24 av. 1964. 40, 18/4, 1113–1125.

KAPANDJI I.A.– La kinésigraphie en chirurgie biliaire. Nouv. Presse Médicale 1972, 1, 417–418.

KELEMEN J– Expérience modifiée d'imprégnation dans l'étude des fibres nerveuses des organes internes. Acta Neuroveget. 1964, 26, n.1, 104–110.

KISS F. 1931 – Le rapport entre le pneumogastrique et le grand sympathique (communication préliminaire). Archives d'anatomie d'histologie et d'embryologie. 1 XIII, p. 613–173. Archives du Muséum d'Histoire Naturelle 6, série I VIII.

KISS F 1932 – Sympathic elements in the cranial and spinal ganglia. Jour. of Anat. Vol. LX VI Part. IV.

KJELLGREN K – The innervation of the biliary system and the proximal part of the duodenum from a surgical aspect. Acta Chir. Scand. 1954. 107, 230–243.

KRAUSE U – Long term results of medical and surgical treatment of peptic ulcer. Acta Chir. Scand. 1963. Suppl. n. 310.

LABORIT G. – Physiologie cérébrale générale : Histo-physiologie, anatomie histologique et structure biologique Ann. Anesth. Franc. Av-mai-juin 1966, 7, n.2 199–213.

LAGACHE G. COMBEMALE B et VANKEMMEL – Résultats éloignés de la vagotomie tronculaire sous diaphragmatique pour ulcère du bulbe duodénal. Act. Gast. Enter. Belg. Janv. 1969, 32, n.1, 9- 12.

LAGADEC B. POILLEUX J HIVET M 1972 – 210 ulcères du premier duodénum traités par vagotomie tronculaire et pyroplastie. Ann. Chir. 26, (23–24) 1169–1172.

LAGUZZI B POLETTI G.A. PANERI R – Comportamento dell a catatilcoline sterasi in stomaci di ratto vagotomizzato. Riv. Gen. Ital. di chir. 10 : 11 – 1969.

LAMY J SARLES H et COLL – Hypertonie expérimentale des voies biliaires par irritation chronique du grand splanchnique droit. CR. Soc. Biol. (Paris) 1954, 148, 553–554.

LAMY J. SARLES H. et COLL – Etude expérimentale de l'irritation chronique du nerf splanchnique sur les voies biliaires. Acta. Chir. Belg. 1958, 57, 396–403.

LANDMESSER L – Pharmacological properties, cholenesterase activity and anatomy of nerve muscle junctions in vagus-innervated frog sartorius. J. Physiol. Lond - 220 , 243–256. Janv. 1972.

LATARGET BONNET et BONNIOT – Les nerfs du foie. Lyon Chir. 1920 p. 13.

LAUMONIER R. – La pathologie inflammatoire du col de la vésicule. Arch. Anat. Path. 1953, 9, 521.

LAZORTHIES G – Le système nerveux périphérique. Masson et Cie, Paris 1955.

LALAZORTHES G PLANEL H. GAUBERT J. LACOMBE Y – La constitution des nerfs craniens. Etude analytique. CR. Anat. 1960. 107, 430.

LAZORTHES G GAUBERT J PANEL B LACOMME Y et GUILLHEM A – La constitution histologique des nerfs craniens. Etude analytique de déduction. Pathol. et Biol. (suppl. sem. Hop. de Paris) Janv. 1962, 10, n. 1-2, 49–60.

LEFFLER H.H. and MAC DOUGALD C.H. 1963 – Ann. J. Clin. Path, 39, 311.

LEOPOLD C – Etude par la kinésimétrie des varaitions expérimentales de la pression des voies biliaires et du fonctionnement oddien chez le chien. Thèse Paris 1960.

LIEBBERG G et HALABI M – Action de la vagotomie sur le sphincter d'oddi. Etude expérimentale chez le chat anesthésié. Acta. Chir. Scand. 136, 3, 1970, 208–212.

LIEDBERG H 1969 – The effect of vagotomy on gallbladder and duodenal pressures during rest and sitmulation with cholecystokinin. Acta chir. Scand. 135, 695.

LIEFER M.M. 1952 – The incidence of gallstones and their correlation with other diseases. Ann. Sur. 351, 394–405.

LOEB M and NICOLOFF D.M. 1968 – Gallbladder function in the dog following subtotal gastric resection or vagoromy and pyloroplasty. Surgery 63, 806–809.

LONGO M.F. HODGSON J.R. and FERRIS D.O.– Size of the common bile duct following cholecystectomy. Ann. Surg. 1967. 165 : 250.

LUETH H.C.– Studies on flow of bile into duodenum and existence of sphincter of oddi. Amer. Jour. of Physiol. 1931, 99 p. 237.

LUNDMAN I ORINIUS E and THORSEN G. 1954 – Incidence of gallstone disease following partial gastric resection. Acta Chir. Scand. 127, 130–133.

MACK A.J. and TODD J.K– A study of human gallbladder musclein vitro. Gut. 9, 546, 1968.

MAC DONALD W.I.– effets de la démyélinisation expérimentale sur la conduction dans les nerfs périphériques : étude histologique et électrophysiologique. I, observations cliniques et histologiques, II observations électrophysiologiques. Brain, sept. 1963, 86, part III, 481–524.

MAHOUR G.H. WAKIM K.G. et COLL– Modifications de la voie biliaire principale chez le chien après cholécystectomie. Arch. Surg. Fevrier 1969. 98, 2, 239–240.

MAILLET P – Accidents et séquelles de la vagotomie. Lyon Chir. 60 : 298, 1964.

MAJOOR C.L.H. and SUREN I.J.J. 1947 – Gallbladder complications following resection of stomach for peptic ulcer. Brit. Med. J. 2, 8–11.

MALETTA G.J. et TIMIRAS P.S. 1966 – Acetyl and butrylcholinesterase activity of selected brain areas in developing rats after neonatal X radiation. J. Neurochem. 13, 75–86.

MALLET–GUY P AUGER et CROIZAT – Etude expérimentale de la section du sphincter d'oddi. Revue. Chir. 1933.

MALLET–GUY P – L'exploration radiographique et manométrique des voies biliaires au cours de l'intervention. Lyon. Med. 1944, 35–149.

MALLET–GUY P. EITCHOLZ L. LATREILLE R – Topographie ganglionaire de l'innervation sympathique des voies biliares. Etude expérimentale. Lyon. Chir. 1952, 47, 75, 88.

MALLET–GUY P. GUILLET R– Documents expérimentaux et cliniques sur l'innervation des voies biliaires. Rev. Med. Chir. Mal. Foie. 1944. 17, 1–16.

MALLET–GUY P. SERMONARD J. BERBEN H. – Etude expérimentalre des effets de la résection des ganglions semi-lunaires sur la motricité des voies biliaires. Lyon Chir. 1950, 45–45–403–411.

MALLET–GUY et GUILLET – Innervation des voies biliaires et chirurgie. Soc. Chir. Lyon. 14 janv. 1943. Lyon Chir. XX VIII 1943, p. 436–452.

MALLET–GUY P – Les interventions vagales dans le traitement de la maladie du sphincter d'oddi. Soc. Belge de Chir. 30 avril 1949. Acta Chir. Belg. 48, 128, 141, 1949.

MALLET–GUY P. et DESCOTES J – Indications et résultats des opérations de vagotomie dans les syndromes d'hypertonie du sphincter d'oddi. Lyon Chir. 48, 55–67, 1953.

MALLET–GUY P. DESCOTTES J et COLL – Analyses expérimentales des effets des opérations de vagotomie sur le tonus des voies biliaires. Lyon Chir. 1953. 48. 685–703.

MALLET–GUY P. LACOUR R. KOPPES R. NEFASSY J. – Les perturbations fonctionnelles du sphincter d'oddi après cholecystectomie. Etude expérimentale. Lyon. Chir. 1949, 44, 654.

MALLET–GUY, FEIT, CHEVALIER et TONG TCHE – Etude expérimentale des conditions techniques de l'exploration manométrique et radiologique par opératoire des voies biliaires. Lyon Chir. aout-sept. 1951' 46, 667–684.

MALLET–GUY P. EICHOLZ L. DESCOTES J. POPOVIC I – Sur la systématisation des pédicules nerveux du foie Effet de leur section expérimentale sur le tonus des voies biliaires. Lyon. Chir. 1955. 50. 445–454.

MALLET–GUY RIEDWEG M. et DEJOUR H – Pression duodénale et pression biliaire Lyon. Chir. 1963, 59, 814–824.

MAREGA – Principes d'une nouvelle méthode d'exploration des voies biliaires. La kinésigraphie. Paris Thèse 1958.

MARSHALL R.W. MORENO O.M. BRODIE D.A.– Chronic bile duct canulation in the dog. T. appl. Physiol. 1964. 19, 1191–1192.

MARTIN F. 1972 – La lithiase biliaire. La revue Med. de Dijon. 7, n.6 - 341–342.

MARTIN F. TANSY, ROBERT C, MACKOWIAK RICHARD B. CHAFFEE (Philadelphia, Pennsylvania) – A vagosimpathic pathway capable of influencing commun bile duct motility in the dog. S.G.D. 1971, 133, 2, p. 225.

MENGUY R.B. HALLENBECK G.A. et COLL – Intraductal pressures and sphincteric resistance in canine pancreatic and biliary ducts after various stimuli. Surg. Gynec. Obstet. 1958. 106, 3, 306–320.

MESTER Z. JUHASZ B – Late effect of nerve operations on the tonus of the common bile ducts. Experimental study. Gastroenterology. 1956, 85, 281–289.

MESTER Z. et JUHASZ B – Late effect of nerve operations on the tonus of the common bile duct. Mag. Sebezet 1957, 10, 1, p. 29–34. Resume in excepta Medica Surgery.

MESTER Z. STREHLINGER L. JUHASZ B – Etude sur le fonctionnement du sphincter d'oddi. Recherches expérimentales et cliniques. Journ. Intern. Chir. 1953 XII (5 et 6) 323–345.

MESTER Z. STREHLINGER L. et JUHASZ B – Etude sur le fonctionnement d'oddi. Recherches expérimentales et cliniques. Journ. Inter.Chir. 1952, 12, 323–345.

MEYER A – Perceptives récentes en anatomo-pathologie du système nerveux. J. Ment. Sc. Oct. 1960, 106, n.445, 1184–1194.

MICHON H – L'exploration per-opératoire de la fonction oddienne par la kinesimétrie. Thèse Paris 1961.

MIKHAILOFF S – L'étude du neurone et la nouvelle classification des cellules nerveuses sympathiques. Presse Médicale 14 juin 1950, n. 38, 703–705.

MILLER MC.C. 1968 – Cholelithiasis developping after vagotomy. A preliminary report. Canad. Med. Ass. J. 58, 350.

MIQUEL J et CALVO W – Adaptation de notre méthode de coloration par le bleu de bromophénol en vue de l'étude histologique et histochimique du système nerveux. Re. Espana. Oto-neuro-Oftal. Mars-avril 1958, 15, n.96, 83–89.

MOLINE J. THILLIERE J.L. et MARTIN A – Inhibition adrénergique beta digestive chez l'homme éveillé. Nouv. Presse Med. 1–33, 1972, 2179.

MOLINE J. et HARICHAUX P – Répartition et rôle des récepteurs adrénergiques. Intérêt thérapeutique. Presse Médicale 1967, 75, 901–904.

MOLINE J. THILLIER J.L. et MARTIN A – Inhibition adrénergique beta digestive chez l'homme éveillé. Nouv. Presse Médicale 1, 33, 1972 – 2179.

MONTANE E. BOURDELLE, BRESSOU C – Anatomie régionale des animaux domestiques. IV chein et chat. 1953 Baillières et Fils Editeurs.

MARGAN–HUGUES J.A. et ENGEL W.K. – Modifications structurales et histochimiques dans les axones après écrasement du nerf. Arch. of Neuro. déc. 1968, 19, n.6, 598–612.

MUJAHED Z. et EVANS J.A. – Lithiase et vagotomie. Sur. Gyn. Obstet. 1971, 133, 657.

MUJAHED Z. EVANS J.A. – The relationship of cholelithiasis to vagotomy. S.G.O. oct. 1971, V 133, n.4, 656–658.

MURAT J – Précis de chirurgie expérimentale abdominale et thoracique chez le chien. Masson et Cie 1972.

NAKAYAMA S – Effet du primperan sur le sphincter d'oddi. Japan Symp. The new dings. 1966. Vol. rapp. 204.

NANDY K – Etude histochimique des neurones chromalytiques. Arch. of Neurol. avril 1968. 18, n.4, 425–434.

NECHELES H. KOZOLL D.D. – A study of the sphincter of oddi in the human and in the dog. Amer. J. Dig. Dis. 1942. 9, 36–40.

NEGRI A – Exploration fonctionnelle de la portion terminale des voies biliaires. prensor. Med. Argent. fev. 1945. n. 32, n.6, p. 237.

NEGRI A – Histofisiopatologie de las vias biliares. Buenos Aires 1941. Lopez Editeur.

NICOLAIDIS – Action de l'alcoolisation du vague droit abdominal sur les voies biliaires. Etude expérimentale et déductions chirurgicales. Paris Thèse 1951.

NIELSEN J.R. 1964 – Development of cholelithiasis following vagotomy. Surgery 56, 509.

NOBLES E.R. – Vagotomy and gastroenterostomy, 15 years follow up of 175 patients. Ann. Sur. 32 : 177, 1966.

ODDI R – Sulla tonicita dello sfintere del coledoco. Arch. Sci. Med. Tousio 1888, 12, 333- 339.

ODDI et MARCACCI – D'une disposition à sphincter spécial de l'ouverture du canal cholédoque. Arch. Ital. Biol. 1887, Vol VIII, 317–322.

OLIVIER C – A propos des accidents de la vagotomie dans le traitement de l'ulcère duodénal. Mem. Ac. Chir. 1962, 88, 24–25, 680.

OLIVIER C MOUKTAR M et SCHLUMBERGER C – Rôle de la sténose incomplète du cholédoque dans la génèse de la lithiase biliaire expérimentale. Archives françaises des Maladies de l'appareil digestif. 1961, 53, 254.

OTSU A – Recherches neurochistologiques sur des nerfs périphériques provenant de sujets atteints de certaines maladies. Acta. neuroveget. 1961, 22, n.4, 312–332.

OTTO OLENGHI A CORDIANO C PERRINO G PEDRAZZOLI S – Le modificationi istologische delle structure nervose dello stomaco, delle intestino et del pancreas di ratto dopo vagotomie. Arch. de Vecchi, 6 : 95, 1968.

PARIS J – Les actions pharmacologiques sur les voies biliaires. Acta gastroen. Belg. 1961. 24 (5- 6) 328–337.

PARKIN G and JOHNSTON D. – Gallbladder size and emptying after truncal selective and highly selective vagotomy in man. Depart. of Surg. University of Leeds. Surgical research Soc. 7 and 8 jan. 1972. Reprinted from the Brit. J. of Surg. Vol. 59, n.4 april 1972, p. 306.

PARTINGTON P.F. JONES J.C. JOHNSON G.F. – Innervation of the sphincter of oddi in the dog. Arch. Surg. 1956, 73, 689–693.

PATZELT V – La myéline et la répartition des fibres nerveuses. Acta neuroveget. 1953, 6, n. 1/2, 170–180.

PERRINO G LISE M. CORDIOLI G.P. – Vegetative innervation of the stomach after vagotomy. Chir. Gastroent. Vol. 5, n.4, 1971, 458–465.

PHEMISTER REWBRIDGE et RUDISILL – Calcium carbonate gallstones and calcifications of gallbladder following cistic duct obstruction. Tr. Ann. Surg. A XLIX, 79, 102, 1931.

PHEMISTER D.B. ARONSOHN H.G. and PEPINSKY R – Variations in the cholesterol, bile pigment and calcium salt contents of gallstones formed in the gallbladder and the bile ducts with the degree of associated obstruction. Ann. Surg. 1939, 109–1961.

PLECHKOVA E.K.– La plasticité de la structure nerveuse du système nerveux périphérique. Bull. Acad. Med. URSS 1959, n.4, 52–57.

POILLEUX F. BOUCHER J – Pathologie de la région oddienne. Ann. Chir. 1960, 14 (1,2), 37.

POILLEUX F. GOIDIN et NICOLAIDIS – Dystonies biliaires fonctionnelles, rôle du pneumogastrique droit, (étude expérimentale et déductions chirurgicales). Pression Med. 10, 196–199. 1952.

POILLEUX F – L'exploration de la fonction oddienne par la kinésimétrie. Acta. Gastroentero. Belg. 1962, 25, 22–38.

POILLEUX F – Pathologie du confluent choledoco-duodénal. Actual. Hépato-gastro-entérol. Hôtel Dieu, 1 vol. Paris, p. 216, Masson 1952.

POILLEUX F. GOIDIN E. et TRICART A – Notes sur une nouvelle méthode d'exploration des voies biliaires : la kinésimétrie. Arch. Mal. App. Dig. 1958, 47 (3) 153.

POILLEUX F. et GUILLET R – Les distonies biliaires. Congrès Français de chirurgie, 50e session. Paris 1947.

POIRIER J – L'ultrastructure des nerfs périphériques. Presse Med. 6 janvier 1968, 76, n.1, 23- 26.

QUEIST C.E. – The influence of cholecystectomy on the normal common bile duct. Acta. Chir. Scand. 1957, 130,.30.

RAUDIN I.S. and MORRISON J.L. – Gallbladder function : the contractile function of the gallbladder. Arch. Surg. 22, 810, 1931.

RAUTUREAU J – La lithiase biliaire, Mécanisme physiopathologiques. Presse Médicale. 3 juin 1972, 1, n.23, 1553–1555.

RAUTUREAU J. RAUTUREAU M. COSTE Th – La lithiase biliaire. Etiologie at physipathologie. Med. Chir. Dig. 1972, 1, 137–147.

RAUTUREAU J. COSTE T. RAUTUREAU M – Troubles du métabolisme du cholestérel en pathologie digestive. Arch. Franc. Mal' App. Dig. 1972, 61, n.8, 497–506.

RETTORI R – La section du sphincter d'oddi. (Sphincterotomie oddienne, bases anatomiques et radiologiques). Technique et résultats. Thèse Med. Paris, 1956.

RIGNAULT D 1971 – Séquelles digestives de la chirurgie gastrique. EMC-Estomac-Intestin. 9029 C 10.

ROJSTER H.F. SLOAN A et COLL – L'anatomie des nerfs de la voie biliaire principale et du duodénum. Surgery 26 : 413–437.

ROUX M. VAYRE P. DEBASCH – Le traitement chirurgical des ulcères gastro-duodénaux. Indications et résultats à propos d'une série de 392 opérés. Revue du Praticien. Sept. 68. XVIII, 24, 3441–3449.

ROUX M. 1964 – Les accidents de la vagotomie. Strasb. Med. 15, 619–629.

ROUX M ARSAC M HUGUENARD P. REYNIER J – A propos des accidents graves de la vagotomie. Incidents graves heureusement isolés grâce à une réanimation adéquate. Mem. Ac. Chir. 88, 610, 616 (1962).

ROUX M. VAYRE P – Mécanique de l'appareil biliaire extra-hépatique. T. Chir. Paris 1959, 78 (1), 38–58.

ROUX M et VAYRE P – Les lésions associées cholecystoodiennes. Etude clinique Ann. Chir. 1962, 16, n.5-6, 283–292.

ROUX M. DEBRAY C. LECANUET R. LAUMONIER R – Pathologie chirurgicale des voies biliaires extra-hépatiques. Masson et Cie Editeurs. 1960.

ROUX M. VAYRE P. RETTORI R. THOMAS J – Le retentissement oddien des excitations vésiculaires. Etude expérimentale. Lyon Chir. 1959, 55 (6), 850–861.

ROYSTER H. SLOAN A.M. LILLIAN Mc CAIN – The anatomy of the nerves supplying the common duct and proximal duodenum. Surgery, 1949, vol 26, p. 413–420.

ROZSA G. MORGAN C. SZENT–GYORYI A and WYCKOFF W.G. – L'examen au microscope électronique du nerf sectionné. Science, 7 juill. 1950, 112, n.2898, 42–43.

RUDICK J. and HUTCHINSON J. SF 1965 – Evaluation of vagotomy and biliary function by combined oral cholecystography and intravenous cholangiography. Ann. Surge. 162, 234–240.

RUDIK H et HUTCHINSON J.S.F. – Effects of vagal nerve section on the biliary system. Lancet. 1964, 1, 579.

SALEMBER Y – Quelques procédés pratiques, rares ou originaux, en chirurgie biliaire et pancréatique. Masson et Cie, edit. Paris, 1971.

SCHAFIROFF B. et HINION J.W. – Surgical anatomy of the choledochal nerves. Arch. of Surg. 1950, vol. 60, 944.

SCHEIN C.J. BENEVENT T.C. ROSEN R.G.– Hepatic plexus vagotomy as an adjunct to cholecystectomy. S.G.O. fab. 1969, 128, 2, 241–251.

SCHEIN C.J. ROSEN R.G. WARREN A. and GLIEDMAN M.L. 1969 – A vagal factor in cholecystitis. Surg: 66, 345–352.

SCHEININ I.M. INBERG M.V. and LEHRINEAU E. 1967 – Effect of selective and total vagotomy on the canine gallbladder. Ann. Med. Exp. Farm. 45, 377.

SCHREIBER H.W. LUCHMANN A. and KOCH W. 1968 – Partial gastrectomy and cholelithiasis. Germ. Med. Mth. 13, 117–120.

SCHWEGLER R.A. BOYDEN E.A. – The development of the pars intestinals of the common bile duct in the human fetus with specials reference to the origin of the ampulle of vater and the sphincter of oddi. The early development of the musculus proprius. Anat. Rec. 1937. 68, 16–42.

SHINGLETON W.N. ANCLYAN W.G. HART D – Effects of vagotomy, splanchnicectomy and coeliac ganglioectomy an experimentally produced spasm of the sphincter of oddi in animals. Ann. Surg. 1952, 135, n.5, 721–727.

SMALL D – Gallstones, New England, J. Med. 1968, 279, 588–593.

SMALL D – Physiocochemical studies of cholesterol gallstone formation. Gastroenterology, 1967, 52, 607–610.

SMALL D.M. – The formation of gallstones. Advances in Internal Medicine 1970, 16, 243.

SMALL D.M. – Gallstones. Old probleme, new approach Digestion (sous presse).

SMITH J.L. WALTERS R.L. BEAL J.M. – A study of choledocal sphincter action. Gastroenterology. 1952, 20, 129–137.

SMITH C.D. CROOK J.N. Mac ALLINIER R.A. and Mac KAY – The comparison of gallbladder bile in patients with gallstones and in patients with duodenal ulcer before and after vagotomy. Surgical Research Society 7 and 8 january 1972, reprinted from the British Journal of Surg. vol. 59, n.4, april 1972, p. 306.

SNAPE W – Etudes sur la vésicule biliaire du chien non anesthésis avant et après vagotomie. Gastroent. I, janv. 1958.

SPATZ H – L'étude de la cellule et du neurone en particulier. Müench. Med. Wschr. 6 juin 1952, 94, n.23, 1153–1163.

SPATZ H – Etude du neurone et de la cellule (fin). Münch. Med. Wschr. 20 juin 1952, 84, n.25, 1255–1262.

STALPORT I – A sensitive method for functional exploration of the oddi's sphincter. Arch. int. Pharmacodyn. 1964, (3-4) 441–449.

STALPORT J. HARRAY P. HORECZKYC G – Essais d'appréciation chiffrée de la valeur fonctionnelle du canal cholédoque et de sa terminaison le sphincter d'oddi. Acta. Gastroent. Belg. 1964, 27, 2, 105 117.

STALPORT J – Etude chez l'homme de l'action de quelques modifications oddiens. Acta gastroent. Belg. 1967, 30, (8-9) 599–607:

STALPORT J – Voie biliaire principale et complexe oddien. Librairie Maloine Paris 1968.

STASSA G and GRAFE W.R. 1968 – The cineradiographic evaluation of the biliary tract after drug therapy following cholecystectomy, sphincterotomy and vagotomy. Radiology, 91, 297–301.

STALPORT J – Etude par débitmétrie de la physiopathologie oddienne. J. Chir. 1964, 88, 11–32.

SUNDERLAND S. BELBROOK G.M. – La zone de la section transversale des troncs des nerfs périphériques occupés par des fibres représentant des branches musculaires et cutanées individuelles. Brain, dec. 1949, 72, n.4, 613–624.

SWALLOW M – Dimension et nombre de fibres du nerf tibial antérieur. J. of Neurosurg. Psychiat. juin 1966, 29, n.3, 205–213.

TEPPERMAN J – Experimental production of gallstones. Gastroenterol. 1965, 48, 261- 262.

THISTLE J.L. et SCOENFIELD L.T. – Induced alterations in composition of bile of persons havening cholelithiasis. Gastroenterol. oct. 1971, 61, n.4, 488–496.

TINKER J. and COX A. 1969 – Gallbladder function after vagotomy. Brit. J. Surg. 56, 779–782.

TOMPKINS R.K. BURKE L. CORNWELL D.G. and ZOLLINGER R.M. – Embranchement of the cholesterol-holding capacity of human hepatic bile. Surg. Forum 19 : 344, 1968.

TOMPKINS R.K. BURKE L. AOLLINGER R.M. and CORNWELL D.G. – Elevation of phospholipid concentrations in human bile by feeding lecithin. Fed. Prac. 27 : 253, 1968.

TOMPKINS R.K. BURKE L.G. AOLLINGER R.M. and CROMWELL D.G. – The relationship of biliary phospholipid and cholesterol concentrations to the occurence and dissolution of human gallstones. Ann. Surg. 172, 936, 1970.

TOMPKINS R.K. KRAFT A.R. and COLL – Preuve clinique et biochimique de l'action lithogène biliaire de la vagotomie complète. Surgery, 1972, 71, 2, 196–200.

TONUTTI B – Remarques sur les fibres nerveuses sans ou avec myéline. Schweiz Med. Wschr. 24 aout 1946, 778–779, All.

TOOULI J. and WATTS J. McK – In vitro motility studies on the canine and human extra hepatic biliary tract. Aust. n. Z. Sur. 40 : 380, 1971.

TOOULI J. McK WATTS J – Actions of cholecystokinin pancreozimin, secretin and gastrin on textra hepatic biliary tract motility in vitro. Ann. of Surg. 1972, 175, n.3, 439–447.

TORVIK A and HOIVIK B 1960 – Gallstones in an autopsy series. Acta Chir. Scand. 120, 168–174.

TRAN VAN B – Traitement chirurgical de l'ulcère duodénal par la vagotomie tronculaire. Technique. Indications. Résultats à propos d'une série de 120 cas. Thèse. Paris 1972.

TRUJILLO CENOZ D – Contribution de la microscopie électronique à la connaissance des organes récepteurs. Rev. Med. Est. Gen. Navarra. sept. 1962. 6, n.3, 185–202.

ULRICH J et COLL – Les rapports de la vitesse, de la conduction nerveuse et des observations histologiques sur les nerfs périphériques. Deutsche Zschr. Navar. 1965, 187, n.8, 770–786.

Vagotomy – The continuing story (Editorial) Lancet 1 : 597, 1970.

VAYRE P – Hydrodynamiques du système cholecysto-oddien. Arch. Mal. App. Oig. Mars 1963, 52, n.3, 145–176.

VAYRE P – Corrélations cholecysto-oddiennes. Thèse Paris 1961.

VECCHIONI R. PERRINO G. CORDIANO C – Su alcuni effetti tardivi della vagotomie tronculare bilaterale nel ratto. Acta Chir. Italica. 5 : 417. 1966.

VLAHCEVIC Z. BUHAC J. BELL L. FARRON J – Decreased size of bile acid pool in patients with gallstones. Gastroenterology, 1969, 56–1204.

VLAHCEVIC Z.R. BELL C.C. BUHAC. FARAR J.I. et SWELL L – Dimimished bile acid pool size in patients with gallstones. Gastroenterology. Août 1970, 59, n.2, 165–173.

VON WILLER P – Nouvelles colorations électives du système nerveux. Colloque neuro-histologique à l'université de Vienne. 2 sept. 1954. Acta Neuroveget. supp. 4, 153–158.

VON WILLER P – Nouvelles méthodes de coloration du tissu nerveux. Acta neuroveget. 1953, 7, n.1/4, 200–204.

WARTER J. ROUILLARD J.M. et MORIN J – Action de l'infiltration vagale sur les coliques hépatiques et syndromes douloureux biliaires. Sem. Hop. Paris 1952, I, p. 217–129.

WEBER A – Aspects microscopiques nouveaux du tissu nerveu fournis par la technique d'imprégnation argentique utilisée à l'Institut d'anatomie de Genève. Rev. neurol. Dec. 1955, 93, n.6, 817–828.

WELLER R.O. et HERZOG I – Les lysomes des cellules de Schwann dans la neuropathie et les nerfs normaux chez l'homme. Brain, 1970, 93, n.2, 347–356.

WESTPHAL et SCHONDUBE – Physiologie des voies biliaires extra-hépathiques.

WHEELER H.O. ROSS E.D. and BRADLEY S.E. 1968 – Canalicular bile production in dogs. Amer. J. Physiol. 214, 866- 874

WHELDON E.J. VENABLES C.W. and JOHNSTON I.D.A. – Late metabolic sequelae of vagotomy and gastroenterostomy. Lancet. 1 : 437, 1970.

WILLIAMS R.D. and HUANG T.T. 1969 – The effect of vagotomy on biliary pressure. Surgery. 667, 353–356.

WILLIAMS E.J. and IRVINE W.I. 1966. – Functionnal and metabolic effects of total and selective vagotomy. Lancet. 1, 1053–1057.

WILLIAMS R.D. HUANG T.T. – New technique for experimental, repeated long term of biliary pressure. Surgery 1969, 65, 3, 454–456.

WOMACK N.A. – Formation des calculs vésiculaires. S.G.D. dec. 1971, 133, 937–945. In press. Med. 19 janvier 72, n.8, p. 549.

WYATT A.P. 1967 – The reliationship of the sphincter of oddi to the stomach duodenum and gallbladder. J. Phiol. 193, 225.

WYATT A.P. – Action de la gastrectomie sur la dynamique biliaire. Gut, fev. 1969, 10, n.2, 91 93.

YANO K – Amélioration de la méthode de coloration des fibres gliales. Arch. f. Psychiat. 1965, 207, n.4, 318–322.

YVERGNEAUX J.P. – Etude du sphincter d'oddi normal à l'aide du cliché rétropancréatique. Acta Gastroent. Belg. 1969, 32, 297–305.